

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 décembre 2019

## **AVIS** **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

**relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) pour différents pesticides et métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont publiés sur son site internet.*

---

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 28 mai 2018 par la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivante : « Demande de détermination des valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) pour différents pesticides et métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) ».

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

La directive 98/83/CE<sup>1</sup> fixe des limites de qualité (LQ) dans les EDCH pour les pesticides et leurs métabolites pertinents (0,1 µg/L par substance individuelle et 0,5 µg/L pour la somme des pesticides et métabolites pertinents)<sup>2</sup>.

En situation de dépassement d'une des LQ, la réglementation française prévoit un dispositif dérogatoire de gestion du risque gradué. La LQ de 0,1 µg/L ne reposant pas sur des fondements toxicologiques, le dispositif de gestion des risques à durée limitée liés à des dépassements de cette LQ s'appuie notamment depuis 2007, à la demande de la DGS, sur l'élaboration de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) proposées par l'Anses pour des substances actives (SA) de pesticides et des métabolites. La référence à ces  $V_{MAX}$  n'a vocation à être utilisée que pour une période limitée dans le temps pendant laquelle des actions de remédiation (amélioration de la qualité de l'eau de la ressource, mise en place de traitements pour l'EDCH, interconnexions, etc...) doivent être mises en œuvre.

---

<sup>1</sup> Directive 98/83/CE du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine

<sup>2</sup> à l'exception de l'aldrine, dieldrine, heptachlore et heptachlorépoxyde pour lesquels la valeur est de 0,03 µg/L

La présente demande de la DGS relative à la détermination de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) de pesticides ou métabolites de pesticides fait notamment suite aux bilans de la qualité de l'EDCH prélevée aux robinets des consommateurs réalisés en 2016 et 2017 par la DGS en lien avec les agences régionales de santé (ARS), ainsi que les demandes spécifiques formulées en 2017 et 2018 par les ARS.

Cette saisine a fait l'objet d'un contrat d'expertise en date du 27 mai 2019. Ce contrat rappelle dans un premier temps les caractéristiques de la méthode actuelle de la construction de  $V_{MAX}$  et les demandes récurrentes de détermination de  $V_{MAX}$  de pesticides qui nécessitent aujourd'hui de potentiels amendements. Ainsi, l'instruction de la saisine comprendra, au préalable, une réflexion sur la méthode de détermination des  $V_{MAX}$  avec une proposition d'actualisation de la méthode.

La méthode actualisée sera ensuite appliquée pour :

- la détermination de  $V_{MAX}$  des molécules citées dans la saisine : un intermédiaire réactionnel (le 2,4-dichlorophénol), vingt-trois SA et six métabolites de pesticides ;
- la détermination de  $V_{MAX}$  de quinze SA dont la dose journalière admissible (DJA) a été modifiée par l'Efsa postérieurement à la construction de leur  $V_{MAX}$  respective.

Par ailleurs, concernant spécifiquement les métabolites de pesticides : dans son avis du 30 janvier 2019<sup>3</sup>, l'Agence a proposé une démarche d'évaluation de leur pertinence pour les EDCH. Ainsi, la détermination de la pertinence des métabolites cités dans le courrier de saisine fait aussi l'objet du contrat d'expertise de la présente saisine.

Ainsi, quatre livrables échelonnés dans le temps sont prévus en réponse à cette saisine :

- 2018-SA-0134-a : avis intégrant l'actualisation de la méthodologie et la détermination de  $V_{MAX}$  pour les SA de pesticides et trois métabolites considérés prioritaires par la DGS (Tableau I) ;
- 2018-SA-0134-b : avis portant sur l'évaluation de la pertinence dans les EDCH des métabolites suivants : diméthachlore CGA 354742, flufenacet ESA et terbuméton-déséthyl ;
- 2018-SA-0134-c : avis ayant pour objet la détermination de  $V_{MAX}$  :
  - o pour les trois métabolites métochllore NOA 413173, desphényl chloridazone et méthyl desphényl chloridazone ;
  - o pour les SA de pesticides suivantes : chlormequat, azoxystrobine, thiabendazole, glufosinate ammonium, flutolanyl, chlorure de choline, fluxapyroxad, mésotrione, propamocarbe, prosulfocarbe, thifensulfuron méthyl, cléthodime, pencycuron, prochloraze, pendiméthaline et éthidimuron ;
  - o pour les SA de pesticides dont la DJA a été modifiée par l'Efsa postérieurement à la construction de leur  $V_{MAX}$  respective et qui font l'objet d'une actualisation par l'Anses : cymoxanyl, dicamba, diethofencarbe, ethofumesate, fenpropidin, flurochloridone, iprodione, lénacile, métamitron, napropamide, nicosulfuron, procymidone, propyzamide, sulcotrione et terbuthylazine.
- 2018-SA-0134-d : avis portant sur l'évaluation de la pertinence dans les EDCH des métabolites de pesticides suivants : métochllore NOA 413173, desphényl chloridazone et méthyl desphényl chloridazone.

<sup>3</sup> Anses (2019) Avis relatif à l'évaluation de la pertinence des métabolites de pesticides dans les EDCH. 101 p.

Le présent avis (2018-SA-0134-a) comporte :

- une actualisation de la méthode d'élaboration des valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) de pesticides dans les EDCH ;
- la détermination de  $V_{MAX}$  pour un intermédiaire réactionnel et sept SA qualifiées de prioritaires par la DGS présentés dans le Tableau I ;
- la détermination de  $V_{MAX}$  pour trois métabolites de pesticides qualifiés de prioritaires par la DGS.

**Tableau I** : Liste des noms, des numéros CAS, des fonctions et des statuts relatifs à l'autorisation de mise sur le marché des molécules faisant l'objet du présent avis (source : EU Pesticide database<sup>4</sup> ; Index Phytosanitaire ACTA 2019) (SA : substance active).

Molécule	N° CAS	Fonction	Autorisation de la SA (oui / non)	Période d'autorisation de la SA	Date de fin d'autorisation de la SA
Dalapon	75-99-0	SA	non	-	20/11/2002
2,4-Dichlorophénol	120-83-2	intermédiaire réactionnel	sans objet	sans objet	sans objet
Mancozèbe	8018-01-7	SA	oui	du 01/07/2006 au 31/01/2020	-
Thiazafluron	25366-23-8	SA	non	-	20/11/2002
Flamprop-isopropyl	52756-22-6	SA	non	-	20/11/2002 (flamprop) 30/01/2004 (flamprop-M)
Dinoterbe	1420-07-1	SA	non	-	07/04/1998
Fénuron	101-42-8	SA	non	-	20/11/2002
Anthraquinone	84-65-1	SA	non	-	15/12/2008
CGA 354742	1231710-75-0	Métabolite du diméthachlore	oui	du 01/01/2010 au 31/12/2021	-
Flufenacet ESA	201668-32-8	Métabolite du flufenacet	oui	du 01/01/2004 au 31/10/2020	-
Terbuméton déséthyl	30125-64-5	Métabolite du terbuméton	non	-	1998

Il est à noter que parmi les onze molécules objet du présent avis, sept SA ne sont plus autorisées.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Elle relève du domaine de compétence du comité d'experts spécialisés (CES) « Eaux ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des EDCH » (GT ERS EDCH II). L'Unité méthodologies et études (UME) a fourni un appui scientifique et technique (AST) relatif à l'exploitation des données de consommation d'eau issues de la troisième étude individuelle des consommations alimentaires (INCA3). Les travaux du GT ERS

<sup>4</sup> <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN#>

EDCH II ont été présentés au CES « Eaux » les 9 juillet et 1<sup>er</sup> octobre 2019. Le projet d'avis a été présenté et adopté par le CES « Eaux » le 5 novembre 2019.

Les experts déclarent leurs éventuels liens d'intérêts à l'Anses avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au sujet des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet du ministère en charge des solidarités et de la santé (<https://dpi.sante.gouv.fr>).

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES EAUX

#### 3.1. Actualisation de la méthode d'élaboration de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) de pesticides dans les EDCH

Le concept de  $V_{MAX}$  a été introduit dans l'avis du 7 juillet 1998 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF), afin de gérer les situations de dépassement de la LQ du paramètre « pesticides » dans les EDCH (CSHPF, 1998).

La démarche générale d'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité dans les EDCH est présentée dans le rapport de l'Afssa daté de novembre 2007 (Afssa, 2007a).

La notion de  $V_{MAX}$  est actuellement définie à partir de l'attribution de 10 % d'une valeur toxicologique de référence (VTR) d'une molécule de pesticide ou de métabolite de pesticide pour l'exposition hydrique alimentaire, et considérant un scénario d'exposition relatif à un individu de 60 kg de masse corporelle consommant durant sa vie entière, 2 litres d'eau par jour<sup>5</sup>. Cette démarche s'inspire de la méthode pour la détermination de valeurs guides pour l'eau de boisson proposées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2004 et actualisée en 2011 (OMS, 2011).

Cette méthode de l'Agence, établie il y a plus de 10 ans, a permis d'examiner 164 SA ou métabolites de pesticides à ce jour. Il n'a pas été possible de déterminer de  $V_{MAX}$  pour seize molécules en l'absence de DJA<sup>6</sup> ou de donnée toxicologique permettant de caractériser les effets induits par une exposition chronique. L'annexe 1 dresse la liste des différents avis relatifs aux  $V_{MAX}$  réalisés par l'Agence jusqu'à présent.

L'ancienneté de la méthode et les demandes régulières de détermination de  $V_{MAX}$  de pesticides et métabolites par les ARS conduisent à examiner d'éventuels amendements de cette méthode. Cette actualisation consiste à réévaluer le choix des différents paramètres qui interviennent dans la détermination d'une  $V_{MAX}$ , c'est-à-dire l'examen des modalités de sélection :

- de la valeur toxicologique de référence ;
- de la masse corporelle individuelle ;
- de la consommation hydrique journalière ;
- du pourcentage de la VTR attribué à l'exposition hydrique.

La méthode a pour objet les expositions par ingestion.

<sup>5</sup> Soit la formule suivante :  $V_{MAX}$  (mg/L) = 10 % x VTR (mg/kg m.c./j) x 60 kg m.c. / 2 L ne s'appliquant qu'à la population des adultes.

<sup>6</sup> Une DJA ou dose journalière admissible est une VTR chronique par voie orale en particulier pour les pesticides et les additifs alimentaires.

### 3.1.1. Modalités de sélection des valeurs toxicologiques de référence

Dans l'avis de l'Anses de juin 2007 (Afssa, 2007b), le choix des VTR utilisées pour l'élaboration des  $V_{MAX}$  s'opérait pour chaque pesticide, et la valeur la plus conservatrice était retenue parmi les VTR proposées par les trois instances : OMS, JMPR (Joint Meeting on Pesticide Residue) ou Union européenne (Efsa). À défaut, les données d'autres organismes étaient consultées : la Commission d'étude de la toxicité des produits antiparasitaires à usage agricole et des produits assimilés (Com Tox), l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), l'ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), l'US EPA (US Environmental Protection Agency), le RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiene), l'Australian Office of Chemical Safety (OCS).

En pratique, les DJA réglementaires au niveau Européen qui sont des VTR à seuils d'effet sont disponibles dans le « EFSA journal » ou dans les « review reports » des SA de produits phytopharmaceutiques de la Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire européenne (DG SANTÉ). Ces informations sont répertoriées dans une base de données disponible sur le site internet de la Commission européenne<sup>7</sup>. Ces DJA étant régulièrement réévaluées pour les SA autorisées selon une fréquence décennale au niveau européen, ceci appelle un mécanisme de réexamen périodique des  $V_{MAX}$  pour les molécules concernées. Les dates de fin d'autorisation de la mise sur le marché des SA de pesticides peuvent servir d'indicateur à cette actualisation.

#### Guide de l'Anses de sélection des valeurs de référence

L'Anses a élaboré, en 2012, un guide de sélection des valeurs de référence précisant les différents critères qui doivent être examinés pour justifier leur choix (Anses, 2012).

La démarche de sélection des VTR comporte plusieurs niveaux en fonction du degré de détail accordé à leur élaboration selon :

- l'urgence de la demande ;
- le corpus de données disponibles ;
- le nombre de substances traitées ;
- l'objectif de l'évaluation.

Dans ce document, trois scénarios sont proposés selon le niveau d'informations considéré :

- **Niveau 1** : peu de données toxicologiques sont disponibles concernant les substances à l'étude ou l'évaluation des risques répond à une situation d'urgence et doit être menée rapidement. Il peut s'agir d'une évaluation préliminaire, qui sera affinée dans un second temps.
- **Niveau 2** : situation intermédiaire.
- **Niveau 3** : une grande quantité d'information est disponible dans des monographies et/ou dans la littérature et il n'existe pas de caractère d'urgence particulier à mener une évaluation des risques dans un délai contraint.

Le tableau II résume pour chacun des trois standards, le niveau de description retenu.

<sup>7</sup> <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN>

**Tableau II** : Trois standards pour le choix de valeurs de référence selon l'Anses.

Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Informations générales et synthèse des effets (Pas systématique)	Informations générales et éventuellement profil toxicologique succinct	Informations générales et profil toxicologique
Recensement des VTR sans analyse critique supplémentaire	Recensement des VTR	Recensement des VTR
Analyse des VTR (lors de cette étape, il n'est pas nécessaire de retourner à l'étude source) et sélection, guidées par des critères d'analyse conventionnels	Analyse des VTR (lors de cette étape, il n'est pas nécessaire de retourner à l'étude source) et sélection guidées par des critères d'analyse conventionnels	Analyse des VTR et sélection : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Détail de l'argumentation</li> <li>- Année d'élaboration ou de révision</li> <li>- Choix de l'étude source</li> <li>- Analyse du choix de la dose critique</li> <li>- Analyse du choix des facteurs d'incertitude et de la méthode de construction</li> </ul>

Le niveau 1 suppose de résumer les informations disponibles comme suit :

- Informations générales : seules les données indispensables à la caractérisation de la SA sont présentées telles que son nom, le numéro d'enregistrement au *Chemical Abstract Service* (CAS), ses principales sources d'émission dans l'environnement et l'exposition chez l'Homme.
- Effets sur la santé : un paragraphe listant les effets possibles chez l'Homme sur la base d'études en population humaine et/ou de données issues de l'expérimentation animale est proposé dans certains rapports d'expertise. Cette synthèse n'est pas nécessairement exhaustive dans son contenu, mais elle apporte des éléments d'informations utiles sur la toxicité de la substance.
- Recensement et description des VTR : seules les valeurs de référence telles que figurant sur les sites internet consultés sont reprises, sans analyse critique supplémentaire.

L'analyse et la sélection des VTR considérées comme les plus pertinentes sont guidées pour le niveau 1 par des critères d'analyse conventionnels :

- la date d'élaboration de la VTR et la date de publication de l'étude qui a été exploitée pour sa construction ;
- l'adéquation entre les paramètres d'application de la valeur de référence (fréquence et durée d'exposition, voie d'exposition) et le contexte d'exposition recherché (voie, durée, population cible) ;
- la transparence sur la méthode d'élaboration (accessibilité d'un document source expliquant et justifiant la détermination de la valeur) et sur le choix des facteurs de sécurité appliqués.

Lorsque tous ces critères sont sensiblement égaux, les critères suivants permettent de procéder à une sélection :

- la valeur numérique la plus conservatoire ou protectrice pour la santé humaine est retenue ;
- la valeur la plus récente est retenue ;
- une valeur dérivée à partir de données humaines est préférée à une valeur dérivée à partir de données expérimentales.

Le jugement d'expert permet, pour finir, de sélectionner une valeur. Lorsque des écarts numériques importants sont identifiés entre les valeurs de référence pour un même contaminant, une analyse de niveau 2 peut être requise.

## Choix et conclusion du GT ERS EDCH

Considérant :

- que le GT choisit de ne détailler que quelques propriétés physico-chimiques des molécules, importantes au regard de leur comportement dans l'eau : solubilité dans l'eau, logarithme décimal du coefficient de partage octanol / eau et pKa ;
- le niveau de détail des données toxicologiques disponibles dans les monographies pour les SA de pesticides et les métabolites (le plus souvent un résumé de l'étude) ;
- les délais souvent contraints ;
- le nombre de  $V_{MAX}$  demandées par saisine.

**Le standard retenu par le GT dans le choix de la VTR s'inspire donc du niveau 1 du guide de sélection de l'Anses. Lorsque les études sources sont disponibles, les experts se réservent la possibilité de les examiner et de passer éventuellement au niveau 2.**

Les principaux organismes pourvoyeurs de VTR pour les pesticides sont : l'Anses, l'Efsa, le JMPR, l'OMS et l'US EPA. En cas d'absence de données parmi ces organismes, et si le GT l'estime nécessaire, la liste peut être élargie aux principaux organismes proposant des VTR considérées comme pertinentes au regard des critères définis ci-dessus : ATSDR, OEHHA<sup>8</sup>, RIVM, MDH<sup>9</sup> et Santé Canada.

L'étape de recensement des VTR s'effectue *via* un tableau de synthèse où sont répertoriés :

- l'organisme d'origine de la VTR ;
- l'année de publication ou d'actualisation de la VTR ;
- le type de VTR ;
- le type d'effet critique ;
- l'espèce étudiée ;
- la durée d'exposition ;
- la voie d'exposition ;
- le mode d'administration du produit testé ;
- la dose critique (dose sans effet nocif observable (DSENO), dose minimale avec effet nocif observable (DMENO), ... ) ;
- les ajustements potentiels (ajustement de voie à voie, ajustement temporel,...) ;
- les facteurs d'incertitudes (intraspécifique, inter-espèces,...) ;
- la référence de l'étude pivot si elle est disponible.

### **3.1.2. Choix du ratio de la consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle**

Afin de tenir compte de l'évolution des connaissances relatives à la population française depuis 2007, les valeurs par défaut de consommation hydrique et de masse corporelle ont été réexaminées au regard des données produites par la 3<sup>e</sup> étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires (INCA3) (Anses, 2017b) qui fournit pour chaque individu de l'étude sa masse corporelle et sa consommation hydrique journalière (annexe 2). Ces deux paramètres étant liés, le GT a choisi de raisonner directement à partir du ratio de la consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle.

La consommation d'eau de boisson commençant dès le plus jeune âge, et la consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle variant selon l'âge des individus, il est apparu important au GT d'intégrer cette consommation tout au long de la vie en établissant une consommation « vie entière » pondérée par le temps, à l'instar de la démarche adoptée par l'OEHHA

<sup>8</sup> OEHHA : California Office of Environmental Health Hazard Assessment

<sup>9</sup> Minnesota department of health

pour le paramètre antimoine (OEHHA, 2016). Ainsi, la consommation hydrique journalière pondérée correspond à la somme des ratios de consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle par classe d'âge pondérée par le ratio du nombre d'années passées dans cette classe par rapport au nombre total d'années pris en compte (Eq. 1).

Consommation hydrique journalière pondérée =

$$\sum_{i = \text{classe d'âge}} \left[ \left( \frac{\text{Amplitude de } i}{\text{nb d'années pris en compte}} \right) \times \left( \frac{\text{consommation hydrique}}{\text{masse corporelle}} \right)_i \right] \quad \text{Eq. 1}$$

Le détail de l'application de cette démarche par le GT, dans le cadre de la méthode de détermination des  $V_{\text{MAX}}$ , est présenté ci-après.

### Calcul de la consommation vie entière pondérée par le temps :

Les données de l'étude INCA3 utilisées sont détaillées en annexe 2 du présent document.

Six classes d'âge ont été retenues en se basant sur les choix faits pour la présentation des résultats de l'étude INCA3 (Anses, 2017b), tout en garantissant des effectifs suffisants : cinq classes pour les enfants ([0-4[ ans, [4-7[ ans ; [7-11[ ans, [11-15[ ans, [15-18[ ans) et une pour les adultes ([18-80[ ans). Le nombre total d'année pris en compte est de 80 ans, correspondant à l'âge maximum d'inclusion dans l'étude INCA3.

La consommation hydrique a été estimée en prenant en compte les cinq types d'eau de boisson suivants :

- Eau embouteillée ;
- Eau du robinet non chauffée ;
- Eau du robinet chauffée utilisée pour la préparation du café, du thé et de la tisane ;
- Eau aromatisée ;
- Sirops à l'eau.

La consommation hydrique a été calculée pour les seuls consommateurs d'au moins un des types d'eau afin de ne pas sous-estimer les niveaux de consommation.

Le ratio de la consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle a été calculé pour chaque individu. Puis, afin de protéger la majorité de la population, incluant les grands consommateurs d'eau, le percentile 95 (P95) de ce ratio a été retenu pour chaque classe d'âge (tableau III).

Ainsi, l'équation 1 est précisée comme suit :

Consommation hydrique journalière pondérée =

$$\sum_{i = \text{classe d'âge}} \left[ \left( \frac{\text{Amplitude de } i}{80 \text{ ans}} \right) \times \text{P95} \left( \frac{\text{consommation hydrique}}{\text{masse corporelle}} \right)_i \right] \quad \text{Eq. 2}$$

Le tableau III synthétise les données utilisées pour l'application numérique.



**Tableau III** : Ratios de la consommation hydrique totale quotidienne rapportée à la masse corporelle (au P95) selon les classes d'âge chez les adultes et enfants seuls consommateurs de chaque catégorie d'eau en France (Données étude INCA 3).

Age	Amplitude de la classe d'âge	Effectif	P95 (L/kg m.c./j)
[0-4[ ans	4	210	0,185
[4-7[ ans	3	345	0,059
[7-11[ ans	4	478	0,053
[11-15[ ans	4	541	0,030
[15-18[ ans	3	405	0,031
[18-80[ ans	62	2117	0,037

m.c. : masse corporelle

*Source Étude INCA3 (2014-2015), traitement Anses*

Soit, en application de l'équation 2 :

$$\frac{4}{80} \times 0,185 + \frac{3}{80} \times 0,059 + \frac{4}{80} \times 0,053 + \frac{4}{80} \times 0,030 + \frac{3}{80} \times 0,031 + \frac{62}{80} \times 0,037 = \mathbf{0,045 \text{ L/kg m.c./j}}$$

**Conclusion** : sur la base des données de l'étude INCA3, le GT retient pour la population française une consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle pondérée par le temps de **0,045 L/kg m.c./j**.

Pour comprendre l'évolution ainsi apportée, il est à noter qu'auparavant, les calculs étaient basés sur une masse corporelle moyenne de 60 kg et avec une consommation hydrique de 2 L selon les recommandations de l'OMS, conduisant à une valeur de 0,033 L/kg m.c./j.

### 3.1.3. Choix du pourcentage de la VTR attribué à l'exposition hydrique

Rappelons que le motif visant à limiter le pourcentage de la VTR attribué à l'exposition hydrique est de s'assurer que la VTR ne soit pas dépassée suite à la prise en considération des autres sources et voies d'exposition que l'eau de boisson (aliments, air, sol et produits domestiques). Bien qu'idéalement ce pourcentage doive être établi à partir des données de consommation réelles, une valeur par défaut est souvent utilisée en visant un équilibre entre la protection de la santé et une certaine simplification de gestion.

Dans l'avis de l'Agence de juin 2007 (Afssa, 2007b) relatif aux  $V_{MAX}$ , en raison des difficultés à évaluer précisément les parts respectives d'exposition des différents vecteurs (aliments, air, eau) et, compte tenu des hypothèses proposées par l'OMS, une part de 10 % de la VTR était attribuée par défaut aux apports hydriques.

Depuis 2008, l'OMS utilise une valeur par défaut de 20 % pour tous les contaminants chimiques, y compris les pesticides, à l'exception de l'aldrine, de la dieldrine, du chlordane, du DDT et de ses métabolites ainsi que du lindane, molécules pour lesquelles la part de la VTR allouée à l'exposition hydrique est de 1 % (OMS, 2011). Cette augmentation de la part attribuable à l'eau entraîne une augmentation de la valeur guide associée (la valeur guide sera doublée si le pourcentage passe de 10 à 20 %). Cette modification du pourcentage attribuable à l'eau semble avoir été motivée principalement par des considérations de gestion : la valeur de 10 % étant considérée comme « excessivement prudente » (OMS 2017). La valeur de 1 % a cependant été maintenue pour certains pesticides auxquels ce pourcentage avait été attribué précédemment, particulièrement en raison de leur rémanence et de leur bioaccumulation (OMS 1993).

Des études réalisées par l'Anses, présentées ci-après, permettent d'étayer le choix du pourcentage de l'exposition hydrique sur la base de données nationales soit :

- en estimant la contribution de l'exposition hydrique par rapport à l'exposition alimentaire (paragraphe 3.1.3.1.) ;
- en estimant la contribution hydrique exprimée en pourcentage de la dose journalière admissible (DJA) (paragraphe 3.1.3.2.) ;

Par la suite, seront discutés les critères pouvant guider le choix d'une valeur éventuelle de pourcentage de l'exposition hydrique (paragraphe 3.1.3.3).

#### 3.1.3.1. Examen des données de la deuxième étude de l'alimentation totale (EAT2)

L'étude EAT2 s'appuie sur les données de consommations alimentaires de l'étude INCA2 qui décrit les habitudes alimentaires des adultes et des enfants de plus de 3 ans en France : aliments consommés et quantités (Anses, 2011b). Un échantillonnage alimentaire a été réalisé pour 212 types d'aliments différents couvrant environ 90 % de la consommation alimentaire des adultes et des enfants.

Dans cette étude, la médiane de la contribution du groupe d'aliment « Eaux » à l'exposition totale alimentaire aux pesticides est de 0 % en HB<sup>10</sup> et de 9,2 % en HH<sup>11</sup> en considérant un ensemble de 58 SA ou familles de SA<sup>12</sup> de pesticides (Anses, 2011b).

#### 3.1.3.2. Examen des données de l'unité de phytopharmacovigilance et de l'observatoire des résidus de pesticides de l'Anses

Deux méthodes peuvent être utilisées pour estimer l'exposition de la population par voie alimentaire :

- L'une, théorique et maximaliste (Apport Journalier Maximum Théorique, AJMT) se fonde sur les limites maximales en résidus (LMR) de pesticides ;
- L'autre, plus réaliste (Apport Journalier Estimé) se base sur des résultats des plans de surveillance et de contrôle dans les aliments et des résultats des essais en plein champs.

L'Apport Journalier Maximum Théorique (AJMT) est une estimation de la quantité théorique maximum de résidus de pesticides qu'un individu est susceptible d'ingérer quotidiennement, mais non une estimation de la quantité de résidus réellement ingérée.

Le calcul, maximaliste, prend pour hypothèse que la concentration en résidus de pesticides est égale à la limite maximale autorisée (Limite maximale en résidus, LMR<sup>13</sup>) pour chacun des aliments susceptibles d'avoir été traités par ce pesticide (c'est-à-dire les usages autorisés de ces pesticides) et qu'aucune diminution n'intervient entre la récolte du produit frais et sa consommation.

L'AJMT est exprimé en milligramme de résidus par personne et par jour. Il est calculé en multipliant la LMR fixée pour un aliment donné par la quantité d'aliment consommé, puis en sommant les quantités apportées par chacun des aliments ayant une LMR pour un résidu donné. Les AJMT sont alors comparées aux DJA.

Dans le cadre de la caractérisation de l'exposition de la population générale aux pesticides, il convient de noter que la contribution des eaux de consommation humaine (dont les eaux

<sup>10</sup> HB : hypothèse basse – les données non quantifiées sont estimées égales à 0.

<sup>11</sup> HH : hypothèse haute – les données non quantifiées sont estimées égales à la limite de quantification analytique.

<sup>12</sup> Parmi ces molécules, seule l'iprodione fait partie de la liste pour laquelle une  $V_{MAX}$  est attendue dans le présent avis.

<sup>13</sup> Les Limites Maximales de Résidus (LMR) sont établies par couple « substance active – denrée » à partir des données toxicologiques et agronomiques. Elles sont exprimées en milligramme de résidus de pesticides par kilogramme de denrée (mg/kg) et correspondent à la concentration maximale autorisée en pesticide que l'on peut retrouver dans une denrée. Les LMR sont définies au niveau international, européen et national. Toute LMR adoptée au niveau européen doit être transcrite dans le droit français. Lorsqu'il n'existe pas de LMR européenne, les États membres peuvent fixer une LMR nationale.

conditionnées) est faible. En effet, les apports journaliers maximum théoriques (AJMT) par les eaux de consommation seules ont été calculés en 2007 pour 407 pesticides (Anses, 2010c). Dans le cas le plus défavorable (dichlorvos) l'AJMT est égal à 1,8 % de la DJA pour une exposition sur la vie entière et à 3,1 % DJA pour les enfants (moins de 15 ans). Le modèle de calcul utilise, en tant que valeurs résiduelles en pesticide dans l'eau, les limites de qualité des eaux de consommation (LQ) soit 0,1 µg/L pour chaque pesticide.

La méthode « AJMT » est standardisée au niveau international pour la prédiction de l'exposition chronique aux résidus de pesticides. Il s'agit d'une approche maximaliste (très protectrice) mais ne prenant pas en compte les dépassements de la limite de qualité (Anses, 2010c).

Afin de réaliser une estimation plus réaliste de l'exposition, l'apport journalier estimé (AJE) peut être déterminé à partir de données issues de plans de surveillance et de contrôle ou en utilisant la médiane des résidus des essais en plein champs.

Dans l'avis de l'Anses du 2 avril 2014 (Anses, 2014b), les données suivantes ont été utilisées :

- les résultats des plans 2011 de surveillance des résidus de pesticides dans les denrées végétales et d'origine végétale de la DGCCRF ;
- les résultats des plans 2010 et 2011 du contrôle sanitaire des pesticides dans l'EDCH de la Direction générale de la santé (DGS) ;
- les résultats des plans 2010 de surveillance des résidus de pesticides dans les denrées animales et d'origine animale de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) ;
- les données de consommation alimentaire de l'étude Inca 2.

Dans cet avis, l'EDCH en distribution publique contribue à plus de 0,1 % de la DJA (HH) pour quatre pesticides (carbofuran, diméthoate, fipronil et lindane). Néanmoins, les AJE\_HH<sup>14</sup> sont faibles et compris entre 0,2 et 2,8 % de la DJA (Anses, 2014b).

Une étude de l'Anses publiée en 2013 consistant à évaluer la contribution hydrique de l'exposition alimentaire en France mettait en évidence le fait que la contribution de l'exposition hydrique moyenne à la DJA est inférieure à 1 %, quels que soient les pesticides, les sous-populations, les inter-régions et l'hypothèse considérés (Anses, 2013a).

### 3.1.3.3. Critères pouvant guider le choix d'un pourcentage d'attribution à l'exposition hydrique par défaut pour les pesticides

Certains éléments peuvent justifier le choix d'une faible valeur de contribution hydrique par défaut :

- La contribution hydrique à l'exposition globale aux SA de pesticides par ingestion est faible. Les indicateurs disponibles montrent des valeurs de l'ordre d'1% de la DJA. Cependant, ces études sont générales et ne permettent pas toujours de disposer de la contribution hydrique pour un pesticide donné. Ainsi, une valeur par défaut faible peut être préférée plutôt que de choisir une valeur individuelle pour la contribution hydrique par pesticide.
- L'OMS considère que la contribution hydrique des molécules bioaccumulables devrait être de 1 % (OMS, 1993).
- Une prudence supplémentaire pour la détermination du pourcentage alloué à l'eau pourrait aussi être évoquée pour les pesticides sur la base de critères de toxicité particuliers ;
  - a. Les effets de pesticides sur la reproduction ainsi que sur les systèmes endocriniens et neurologique (INSERM, 2013) ;
  - b. La vulnérabilité particulière des enfants (Chevrier *et al.*, 2018, Roberts *et al.*, 2012) aux effets toxiques.

<sup>14</sup> Indicateur appelé « apport journalier estimé » déterminé en considérant les données de contamination des plans de surveillance et de contrôle de l'année 2011. Le scénario HH (hypothèse haute) fait l'hypothèse que les données non quantifiées sont estimées égales à la limite de quantification analytique sauf si un pesticide n'a jamais été quantifié dans une denrée alimentaire. La contamination est alors estimée égale à 0.

D'autres éléments peuvent justifier le choix d'une valeur plus élevée de contribution hydrique par défaut :

- Certains métabolites de pesticides, qui sont des molécules polaires, et les molécules mères ayant été interdites, sont détectés plutôt dans l'eau et peu trouvés dans les aliments. La contribution hydrique en serait donc augmentée ;
- Certaines molécules sont considérées comme des sous-produits de la désinfection des eaux ainsi que comme des pesticides (ex. dalapon). Le pourcentage alloué à l'eau pourrait être alors augmenté (OMS, 2011).

Par ailleurs, le choix d'un pourcentage de 10 % pour la contribution hydrique apparaît prudent lorsque d'autres voies d'exposition que l'ingestion sont possibles mais ne sont pas considérées dans la détermination de la  $V_{MAX}$ .

#### 3.1.3.4. Conclusion du GT ERS EDCH

L'OMS retient maintenant une valeur par défaut de 20 % de la DJA attribuable à l'eau pour les contaminants avec effet à seuil de dose.

Considérant la contribution hydrique à l'exposition alimentaire totale connue en France, le pourcentage de la contribution hydrique de l'exposition totale aux pesticides est compris entre 0 et 9 % (Anses, 2011b).

**Compte tenu du fait qu'un pourcentage d'attribution à l'exposition hydrique élevé induit une valeur guide élevée et compte tenu du fait qu'une certaine prudence peut être évoquée pour réduire l'exposition globale aux résidus de pesticides, les experts proposent de maintenir la contribution hydrique à 10 % pour une protection sanitaire de la population.**

#### 3.1.4. Conclusion : détermination de $V_{MAX}$ dans les EDCH

Lorsqu'une VTR (exprimée en unité de masse/unité de masse corporelle/jour) est disponible et sélectionnée en s'inspirant des critères de niveau 1 du guide de choix des valeurs de référence de l'Anses (Anses, 2012), une  $V_{MAX}$  de pesticide ou de métabolite de pesticide se calcule comme suit :

$V_{MAX}$  (en mg/L) = 10 % VTR (mg/kg m.c./j) / ratio consommation hydrique journalière par masse corporelle (L/kg m.c./j)

Soit en référence à l'équation 2 :

$V_{MAX}$  (en mg/L) = 10 % VTR (mg/kg m.c./j) / 0,045

### 3.2. Détermination de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) pour un intermédiaire réactionnel, sept substances actives et trois métabolites de pesticides.

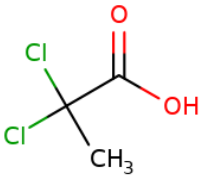
#### 3.2.1. Détermination de $V_{MAX}$ pour le dalapon

Le dalapon est un herbicide qui n'est plus autorisé<sup>15</sup> sur le marché européen depuis 2002. Comme il est très majoritairement détecté après les étapes de chloration dans les filières de production d'EDCH et très rarement détecté dans les ressources, il est identifié comme étant un sous-produit de désinfection (Hawker *et al.*, 2011). Néanmoins, par référence à la saisine, son usage passé en tant que pesticide est considéré.

##### 3.2.1.1 Propriétés physico-chimiques

Le tableau IV présente les principales propriétés physico-chimiques du dalapon.

**Tableau IV** : Identité et principales propriétés physico-chimiques du dalapon (d'après HSDB<sup>16</sup>).

Numéro CAS	75-99-0
Nom usuel	Dalapon
Poids moléculaire	143 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Formule développée	
pK <sub>a</sub>	1,74
Solubilité dans l'eau	502 mg.L <sup>-1</sup> à 25°C
log K <sub>ow</sub>	0,78

##### 3.2.1.2. Sélection de la VTR

Conformément à la méthode décrite précédemment, le GT a recherché les VTR disponibles auprès des principaux organismes. Seule l'US-EPA propose une VTR dont le tableau V présente les principales caractéristiques.

<sup>15</sup> Règlement (CE) N° 2076/2002 de la Commission du 20 novembre 2002 prolongeant la période visée à l'article 8, paragraphe 2, de la directive 91/414/CEE du Conseil et concernant la non-inclusion de certaines substances actives à l'annexe I de cette directive, ainsi que le retrait des autorisations relatives à des produits phytopharmaceutiques contenant ces substances.

<sup>16</sup> HSDB : Hazardous Substances Data Base (<https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>)

Tableau V : Valeurs toxicologiques de référence du dalapon.

Organisme	US EPA
Année	1988
Type de VTR	Reference Dose (RfD)
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	0,03
Effet critique	Augmentation de la masse relative des reins
Espèce	Rat
Type d'exposition	Orale - 2 ans
Voie d'exposition	alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	DSEO = 8,45
Facteurs d'incertitude	300 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>S</sub> = 3
Référence de l'étude pivot	Paynter <i>et al.</i> (1960)

L'indice de confiance de la VTR pour le dalapon a été qualifié de faible par l'US EPA qui n'a pas réévalué cette molécule dans la base IRIS (Integrated Risk Information System) depuis 1988.

Parmi les autres bases de données recherchées en deuxième intention, il existe une valeur limite dans l'eau (*public health goal*) du dalapon publiée par l'OEHHA (1997) calculée sur la base d'une DSENO de 8,45 mg/kg m.c./j issue de la même étude pivot que celle retenue par l'US EPA et assortie d'un facteur d'incertitude de 300.

Le GT a sélectionné la VTR de l'US EPA de 0,03 mg/kg m.c./j (US EPA, 1988).

### 3.2.1.3. Construction de la V<sub>MAX</sub>

Sur la base de la VTR de 0,03 mg/kg m.c./j sélectionnée, une V<sub>MAX</sub> du dalapon peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% * 0,03 / 0,045 = 66,7.10^{-3} \text{ mg/L} - \text{valeur arrondie à } 66 \text{ } \mu\text{g/L}$$

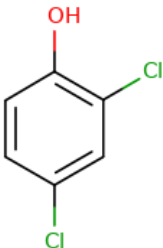
### 3.2.2. Détermination de V<sub>MAX</sub> pour le 2,4-dichlorophénol

Le 2,4-dichlorophénol est notamment synthétisé comme intermédiaire réactionnel pour produire de l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D). Il est aussi un métabolite dans les sols du 2,4-D. Il peut également être un sous-produit de chloration dans des EDCH. Néanmoins, par référence à la saisine, il est considéré comme un pesticide. Comme c'est une molécule sapide, l'OMS a fixé un **seuil de goût de 0,3 µg/L**.

#### 3.2.2.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau VI présente les principales propriétés physico-chimiques du 2,4-dichlorophénol.

**Tableau VI** : Identité et principales propriétés physico-chimiques du 2,4-dichlorophénol (d'après HSDB).

Numéro CAS	120-83-2
Nom usuel	2,4-dichlorophénol
Poids moléculaire	163 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> O
Formule développée	
pK <sub>a</sub>	7,89
Solubilité dans l'eau	4 500 mg.L <sup>-1</sup> à 20°C
log K <sub>ow</sub>	3,06

### 3.2.2.2. Sélection de la VTR

Conformément à la méthodologie décrite précédemment, le GT a recherché les VTR disponibles auprès des principaux organismes. Seule l'US-EPA propose une VTR dont le tableau VII présente les principales caractéristiques.

**Tableau VII** : Valeurs toxicologiques de référence du 2,4-dichlorophénol.

Organisme	US EPA
Année	1987
Type de VTR	RfD
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	0,003
Effet critique	Hypersensibilité retardée
Espèce	Rat
Type d'exposition	Orale – 90 jours
Voie d'exposition	Eau de boisson
Dose critique (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	DSEO = 0,3
Facteurs d'incertitude	100 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10
Référence de l'étude pivot	Exon <i>et al.</i> (1986)

L'indice de confiance de la VTR pour le 2,4-dichlorophénol a été qualifié de faible par l'US EPA.

En deuxième intention, le tableau VIII présente les valeurs toxicologiques de référence du 2,4-dichlorophénol pouvant servir à construire une valeur sanitaire maximale d'après d'autres organismes de référence.

**Tableau VIII** : Autres valeurs toxicologiques de référence du 2,4-dichlorophénol

Organisme	ATSDR	RIVM	Santé Canada
Année	1999	2001	1987
Type de VTR	Minimum risk level (MRL)	DJA	Apport quotidien acceptable (AQA)
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	0,003	0,003	0,1
Effet critique	Hypersensibilité retardée	Hypersensibilité retardée	Non précisé
Espèce	Rat	Rat	Souris
Type d'exposition	Orale – 90 jours	Orale – 90 jours	Orale – six mois
Voie d'exposition	Eau de boisson	Eau de boisson	Alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	DSEO = 0,3	DSENO = 0,3	DSENO = 100
Facteurs d'incertitude	100 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10	100 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10	1000 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>S</sub> = 10
Référence de l'étude pivot	Exon <i>et al.</i> (1986)	Exon <i>et al.</i> (1986)	Kobayashi <i>et al.</i> (1972)

Le GT a sélectionné la VTR de 0,003 mg/kg m.c./j retenue par l'US EPA (1987), l'ATSDR (1999) et le RIVM (2001).

### 3.2.2.3. Construction de la V<sub>MAX</sub>

Sur la base de la VTR de 0,003 mg/kg m.c./j sélectionnée, une V<sub>MAX</sub> du 2,4-dichlorophénol peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% * 0,003 / 0,045 = 6,67.10^{-3} \text{ mg/L} - \text{valeur arrondie à } 6 \text{ } \mu\text{g/L}$$

**Le GT tient à signaler que cette valeur est très supérieure au seuil de goût de 0,3 µg/L fixé par l'OMS pour le 2,4-dichlorophénol.**

### 3.2.3 Détermination de V<sub>MAX</sub> pour le mancozèbe

Le mancozèbe est un fongicide de la famille des dithiocarbamates autorisé sur le marché communautaire. À ce jour, la méthode analytique habituelle mise en œuvre par les laboratoires est indiciaire et consiste à doser le CS<sub>2</sub> des dithiocarbamates. Ce n'est donc pas une méthode spécifique au dosage du mancozèbe dans les eaux (Aquaref, 2018).

La famille des dithiocarbamates inclut de nombreuses molécules généralement instables dans l'environnement et présentant des demi-vies de quelques heures à quelques jours. **Il n'existe pas de laboratoire agréé ni accrédité pour l'analyse du mancozèbe dans les EDCH en France** d'après les référentiels Anses pour le contrôle sanitaire des eaux.

#### 3.2.3.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau IX présente les principales propriétés physico-chimiques du mancozèbe.



**Tableau IX** : Identité et principales propriétés physico-chimiques du mancozèbe (d'après HSDB et INERIS (2013)).

Numéro CAS	8018-01-7
Nom usuel	mancozèbe
Poids moléculaire du monomère	265,3 x + 65,4 y pour (C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> MnN <sub>2</sub> S <sub>4</sub> ) <sub>x</sub> (Zn) <sub>y</sub>
Formule brute	(C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> MnN <sub>2</sub> S <sub>4</sub> ) <sub>x</sub> (Zn) <sub>y</sub>
Formule développée	Complexe de zinc avec l'éthylène bis dithiocarbamate de manganèse
pK <sub>a</sub>	10,3
Solubilité dans l'eau	2-20 mg/L (Ineris, 2017)
log K <sub>ow</sub>	1,33

### 3.2.3.2. Sélection de la VTR

Le tableau X présente les valeurs toxicologiques de référence du mancozèbe identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

**Tableau X** : Valeurs toxicologiques de référence du mancozèbe.

Organisme	US EPA	Efsa	JMPR
Année	2005	2017	1993
Type de VTR	RfD	DJA	DJA extrapolée à partir de celle du metiram
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	0,05	0,05	0,03
Effet critique	Effets thyroïdiens <sup>17</sup>	Tumeurs sur la glande thyroïde, diminution de la masse corporelle	Effet thyroïdien
Espèce	Rat	Rat	Chien
Type d'exposition	2 ans – voie orale	2 ans – voie orale	52 semaines – voie orale
Voie d'exposition	alimentation	alimentation	alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	DSEO = 4,83	DSENO = 4,8	DSENO = 2,5
Facteurs d'incertitude	100 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10	100 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10	100 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10
Référence	US EPA (2005)	Efsa (2017)	JMPR (1993)

En deuxième intention, il n'existe pas de VTR du mancozèbe publiée par l'ATSDR, l'OEHHA, le RIVM ou Santé Canada.

Le GT a sélectionné la VTR de l'Efsa de 0,05 mg/kg m.c./j considérant sa publication la plus récente parmi celles des organismes de références et qui confirme la valeur énoncée par l'US EPA en 2005.

### 3.2.3.3. Construction de la V<sub>MAX</sub>

Sur la base de la VTR de 0,05 mg/kg m.c./j sélectionnée, une V<sub>MAX</sub> du mancozèbe peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% * 0,05 / 0,045 = 111,1.10^{-3} \text{ mg/L} - \text{valeur arrondie à } 111 \text{ } \mu\text{g/L}$$

<sup>17</sup> Altération des hormones thyroïdiennes, augmentation de la masse de la thyroïde, hyperplasie cellulaire du follicule thyroïdien et tumeurs de la thyroïde.

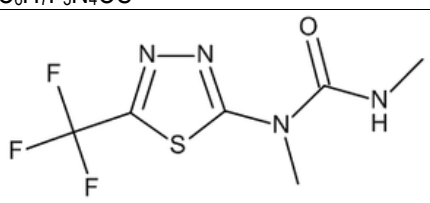
### 3.2.4. Détermination de $V_{MAX}$ pour le thiazafluron

Le thiazafluron (n° CAS 25366-23-8) est une SA herbicide de la famille des urées substituées qui n'est plus autorisée<sup>18</sup> sur le marché communautaire depuis 2002.

#### 3.2.4.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XI présente les principales propriétés physico-chimiques du thiazafluron.

**Tableau XI** : Identité et principales propriétés physico-chimiques du thiazafluron (d'après PubChem)

Numéro CAS	25366-23-8
Nom usuel	thiazafluron
Poids moléculaire	240 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> OS
Formule développée	
pK <sub>a</sub>	-
Solubilité dans l'eau	2,4 g/L
log K <sub>OW</sub>	1,85

#### 3.2.4.2. Sélection de la VTR

**Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence publiée permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le thiazafluron.** Par conséquent, **aucune  $V_{MAX}$  ne peut être calculée pour le thiazafluron** compte tenu des données disponibles à ce jour.

### 3.2.5. Détermination de $V_{MAX}$ pour le flamprop-isopropyl

Le flamprop-isopropyl (n° CAS 52756-22-6) est une SA herbicide de la famille des arylalanines qui n'est pas autorisée<sup>18</sup> sur le marché communautaire depuis 2002. **Il n'existe pas de donnée physico-chimique pour les paramètres pK<sub>a</sub>, solubilité dans l'eau et log K<sub>OW</sub> ni de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le flamprop-isopropyl.** Ce constat avait déjà été réalisé dans un précédent avis daté du 29 septembre 2017 relatif à la saisine 2016-SA-0280 (Anses, 2017a).

### 3.2.6. Détermination de $V_{MAX}$ pour le dinoterbe

Le dinoterbe est une SA de la famille des dinitrophénols qui a été autorisée en France comme herbicide jusqu'en 1998 et qui ne dispose plus d'autorisation d'usage.

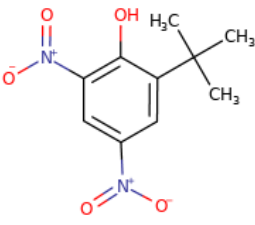
Un avis de l'Anses spécifique à la détermination d'une  $V_{MAX}$  pour le dinoterbe a été publié en date du 20 juin 2011 (Anses, 2011a). Dans cet avis, il n'y avait pas eu de  $V_{MAX}$  proposée pour le dinoterbe en l'absence de donnée toxicologique permettant de construire une VTR.

<sup>18</sup> Règlement (CE) N°2076/2002 de la Commission du 20 novembre 2002 prolongeant la période visée à l'article 8, paragraphe 2, de la directive 91/414/CEE du Conseil et concernant la non-inclusion de certaines substances actives à l'annexe I de cette directive, ainsi que le retrait des autorisations relatives à des produits phytopharmaceutiques contenant ces substances.

### 3.2.6.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XII présente les principales propriétés physico-chimiques du dinoterbe.

**Tableau XII** : Identité et principales propriétés physico-chimiques du dinoterbe (d'après HSDB).

Numéro CAS	1420-07-1
Nom usuel	dinoterbe
Poids moléculaire	240 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Formule développée	
pK <sub>a</sub>	4,8
Solubilité dans l'eau	4,5 mg.L <sup>-1</sup> à pH 5 et à 20°C
log K <sub>OW</sub>	3,64

### 3.2.6.2. Sélection de la VTR

La situation en termes d'existence de VTR pour le dinoterbe reste inchangée depuis 2011. Par conséquent, **aucune V<sub>MAX</sub> ne peut être calculée pour le dinoterbe** compte tenu des données disponibles à ce jour.

### 3.2.7. Détermination de V<sub>MAX</sub> pour le fénuuron

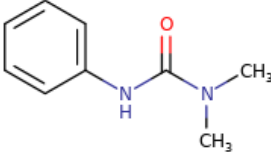
Le fénuuron est une SA de la famille des urées substituées qui a été autorisée en France comme herbicide jusqu'en 2002 et qui ne dispose plus d'autorisation d'usage<sup>19</sup>.

#### 3.2.7.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XIII présente les principales propriétés physico-chimiques du fénuuron.

<sup>19</sup> Règlement (CE) N°2076/2002 de la Commission du 20 novembre 2002 prolongeant la période visée à l'article 8, paragraphe 2, de la directive 91/414/CEE du Conseil et concernant la non-inclusion de certaines substances actives à l'annexe I de cette directive, ainsi que le retrait des autorisations relatives à des produits phytopharmaceutiques contenant ces substances

**Tableau XIII** : Identité et principales propriétés physico-chimiques du fénuron (d'après HSDB).

Numéro CAS	101-42-8
Nom usuel	fénuron
Poids moléculaire	164 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O
Formule développée	
pK <sub>a</sub>	-
Solubilité dans l'eau	3,85 g.L <sup>-1</sup> à 25°C
log K <sub>ow</sub>	-

### 3.2.7.2. Sélection de la VTR

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le fénuron. Par conséquent, **aucune V<sub>MAX</sub> ne peut être calculée pour le fénuron** compte tenu des données disponibles à ce jour.

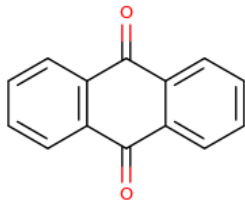
### 3.2.8. Détermination de V<sub>MAX</sub> pour l'antraquinone

Les origines naturelles et anthropiques de l'antraquinone dans l'environnement et en particulier dans les EDCH sont détaillées dans un rapport de l'Anses de juillet 2011 (Anses, 2011c). En tant que SA de pesticide, l'antraquinone n'est plus inscrite à l'annexe I de la Directive 91/414/CEE du Conseil relative à la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques depuis la décision de la Commission de l'Union Européenne du 15 décembre 2008. Néanmoins, par référence à la saisine, l'antraquinone est considérée dans cet avis comme un pesticide.

#### 3.2.8.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XIV présente les principales propriétés physico-chimiques de l'antraquinone.

**Tableau XIV** : Identité et principales propriétés physico-chimiques de l'antraquinone (d'après Anses (2011c).

Numéro CAS	84-65-1
Nom usuel	antraquinone
Poids moléculaire	208 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
Formule développée	
pK <sub>a</sub>	-
Solubilité dans l'eau	0,125 mg/L à 22°C
log K <sub>ow</sub>	3,39

### 3.2.8.2. Sélection de la VTR

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour l'antraquinone. Par conséquent, **aucune V<sub>MAX</sub> ne peut être calculée pour ce pesticide** compte tenu des données disponibles.

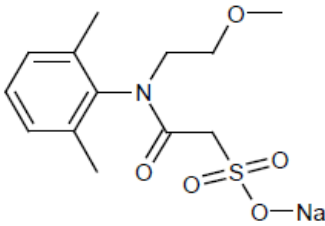
L'antraquinone est classée cancérogène présumé (catégorie 1B) par l'ECHA depuis le 5 mai 2017 et cancérogène possible (2B) par l'IARC en 2012 (IARC, 2012).

Compte tenu de la possibilité éventuelle de construire une VTR au vue de l'existence de données de toxicité chronique pour l'antraquinone, le GT **recommande la mise à jour** du rapport de l'Anses daté de juillet 2011 et intitulé « Origines et risques sanitaires liés à la présence d'antraquinone dans les EDCH ».

### 3.2.9. Détermination de V<sub>MAX</sub> pour le métabolite CGA 354742 du diméthachlore

Le CGA 354742 est un métabolite du diméthachlore, substance active herbicide de la famille des chloroacétanilides autorisée à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2010. Le numéro CAS du métabolite CGA 354742 du diméthachlore est 1231710-75-0. Le tableau XV présente la formule semi-développée de ce métabolite sous sa forme saline.

**Tableau XV** : Identité du métabolite CGA 354742 du diméthachlore

Numéro CAS	1231710-75-0
Nom usuel	CGA 354742
Formule développée (forme sel de sodium)	

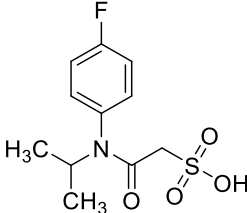
## 3.2.9.1. Sélection de la VTR

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le CGA 354742 du diméthachlore. En particulier, il n'existe pas de donnée de toxicité chronique spécifique à ce métabolite. Par conséquent, **aucune  $V_{MAX}$  ne peut être calculée pour le métabolite CGA 354742 du diméthachlore** compte tenu des données disponibles à ce jour.

3.2.10. Détermination de  $V_{MAX}$  pour le métabolite flufenacet ESA

Le flufenacet ESA est un métabolite du flufenacet, substance active herbicide de la famille des oxyacétamides autorisée à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2004. Le numéro CAS du flufenacet ESA est 201668-32-8. Le tableau XVI présente la formule semi-développée de ce métabolite.

Tableau XVI : Identité du métabolite flufenacet ESA

Numéro CAS	201668-32-8
Nom usuel	Flufenacet ESA
Formule développée	

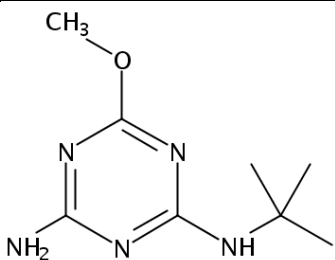
## 3.2.10.1. Sélection de la VTR

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le flufenacet ESA. Par conséquent, **aucune  $V_{MAX}$  ne peut être calculée pour le métabolite flufenacet ESA** compte tenu des données disponibles à ce jour.

3.2.11. Détermination de  $V_{MAX}$  pour le métabolite terbuméton déséthyl

Le terbuméton déséthyl est un métabolite du terbuméton, herbicide, de la famille des triazines, dont les usages des produits la contenant ont été retirés en 1998. Le numéro CAS du terbuméton déséthyl est 30125-64-5. Le tableau XVII présente la formule semi-développée de ce métabolite.

Tableau XVII : Identité du métabolite terbuméton-déséthyl

Numéro CAS	30125-64-5
Nom usuel	Terbuméton déséthyl
Formule développée	

### 3.2.11.1. Sélection de la VTR

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le terbuméton déséthyl. Par conséquent, **aucune  $V_{MAX}$  ne peut être calculée pour le terbuméton déséthyl** compte tenu des données disponibles à ce jour.

### 3.3. Conclusion du GT et du CES

#### Tableau de synthèse des V<sub>MAX</sub>

Tableau XVIII : Liste des V<sub>MAX</sub> pour les substances actives faisant l'objet du présent avis

Nom de la molécule	N° CAS	VTR (mg/kg m.c./j)	Année d'édition de la VTR	Informations concernant la VTR	V <sub>MAX</sub> (µg/L)
Dalapon	75-99-0	0,03	1988	US EPA (1988)	66
2,4-Dichlorophénol	120-83-2	0,003	1987	US EPA (1987)	6 (seuil de goût de 0,3 µg/L)
Mancozèbe	8018-01-7	0,05	2017	Efsa (2017)	111
Thiazafluron	25366-23-8			Absence de VTR	-
Flamprop-isopropyl	52756-22-6			Absence de VTR	-
Dinoterbe	1420-07-1			Absence de VTR	-
Fénuron	101-42-8			Absence de VTR	-
Anthraquinone	84-65-1			Absence de VTR	-
CGA 354742	1231710-75-0			Absence de VTR	
Flufenacet ESA	201668-32-8			Absence de VTR	-
Terbuméton déséthyl	30125-64-5			Absence de VTR	-



Les travaux du GT ERS EDCH II, endossés par le CES « Eaux » ont abouti aux conclusions suivantes :

- La détermination des  $V_{MAX}$  de pesticides s'inscrit dans un cadre dérogatoire et donc n'ont vocation à être utilisées que pour une durée limitée dans le temps pendant laquelle des actions de remédiation sont mises en œuvre ;
- Lorsqu'une VTR (exprimée en unité de masse/unité de masse corporelle/jour) est disponible et sélectionnée selon la méthodologie développée au chapitre 3.1, alors une  $V_{MAX}$  de pesticide ou de métabolite de pesticide se calcule comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \text{ VTR (mg/kg m.c./j) / ratio consommation hydrique journalière par masse corporelle (L/kg m.c.)}$$

Soit en référence à l'équation 2 :

$$V_{MAX} = 10 \% \text{ VTR / 0,045 (en mg/L)}$$

- Les changements apportés dans la méthodologie, en particulier le choix du ratio de la consommation hydrique journalière par la masse corporelle, soulignent la nécessité de mettre à jour la méthode générale de l'évaluation des risques sanitaires pour les EDCH, et en particulier la détermination de valeurs guides.
- Sur les onze molécules examinées, huit molécules ne disposent pas de  $V_{MAX}$  en raison de l'absence de VTR auprès des principaux organismes consultés.
- Les experts attirent l'attention sur le besoin d'améliorer la connaissance des propriétés toxicologiques de ces molécules, en particulier celles des SA interdites et de leurs métabolites.

#### 4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du GT ERS EDCH II et du CES « Eaux ».

L'Anses rappelle que le concept de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) pour les pesticides a été instauré par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) en 1998 pour permettre la gestion temporaire de dépassement des limites de qualité réglementaires pour les pesticides et les métabolites pertinents en s'appuyant sur des valeurs déterminées à partir d'une approche sanitaire. Le délai accordé doit permettre aux gestionnaires de prendre les dispositions pour revenir à une situation conforme aux principes de gestion de l'eau destinée à la consommation humaine (EDCH).

La méthodologie d'élaboration de telles valeurs, définie par l'Afssa en 2007, est basée sur la démarche de détermination des valeurs guides de l'Organisation mondiale de la santé, et en intégrant le fait que ces valeurs n'ont vocation à être utilisées que pour une durée limitée dans le temps.

C'est dans ce cadre de gestion, confirmé par le ministère en charge de la santé, qu'une actualisation de la méthodologie de détermination des  $V_{MAX}$  de pesticides établie il y a plus de 10 ans est proposée par l'Agence.

Cette actualisation a consisté à réévaluer le choix des différents paramètres qui interviennent dans la détermination d'une  $V_{MAX}$ , c'est-à-dire l'examen des modalités de sélection de la valeur toxicologique de référence (VTR), de la masse corporelle individuelle et de la consommation hydrique journalière et du pourcentage de la VTR attribué à l'exposition hydrique.

S'agissant de la consommation hydrique journalière et de la masse corporelle, les experts ont modifié la méthodologie afin de tenir compte de l'évolution des connaissances relatives à la population française. Pour cela ils se sont fondés, d'une part, sur les données produites par la 3<sup>ème</sup> étude individuelle nationale des consommations alimentaires (INCA 3) et, d'autre part, sur le ratio de la consommation hydrique journalière par la masse corporelle pondéré vie entière.

Cette nouvelle approche sera d'ailleurs intégrée plus largement dans la méthode générale d'évaluation des risques sanitaires pour les EDCH.

Parmi les onze molécules, objet du présent avis et pour lesquelles la nouvelle méthodologie a été appliquée, l'Anses constate que :

- trois  $V_{MAX}$  ont été établies pour le dalapon, le 2,4 dichlorophénol et le mancozèbe ;
- pour les substances actives n'étant plus autorisées et les trois métabolites, aucune VTR n'a été identifiée ;

L'Agence souligne, de plus, que la présence du dalapon ou du 2,4-dichlorophénol dans l'EDCH n'est pas exclusivement liée à leur usage en tant que produits phytopharmaceutiques (pour lesquels elles sont désormais interdites), et peut avoir une autre origine. Ceci doit être pris en compte par les gestionnaires, dans la recherche des causes et des moyens pour remédier à la situation de dépassement. De plus, l'Anses rappelle que la méthode d'élaboration des  $V_{MAX}$  est associée au cadre de gestion des pesticides dans l'eau.

Enfin, s'agissant du mancozèbe, l'Agence rappelle qu'il n'existe pas de méthode d'analyse spécifique à cette molécule, ni de laboratoire accrédité pour l'effectuer. Aussi, les résultats des dépassements qui sont rapportés par les ARS sont susceptibles de résulter de la détection d'autres molécules de la famille des dithiocarbamates. Elle incite donc les gestionnaires à investiguer les pressions sur les ressources en eau conduisant à ces dépassements afin, là encore, de mettre en œuvre le cadre et les dispositions de gestion appropriée. De plus, l'Anses souligne la priorité qui doit être donnée à la mise au point et la validation d'une méthode d'analyse spécifique pour cette molécule, ainsi que pour les autres de la même famille.

Dr Roger Genet

## **MOTS-CLES**

Pesticides, non-conformités, Vmax, substances actives, métabolites, EDCH, eau de boisson  
Pesticides, non-compliances, drinking-water

**BIBLIOGRAPHIE**

- Afssa. 2007a. Evaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Juin 2004 à avril 2007. ISBN 978-2-11-095843-3. 250 p.
- Afssa. 2007b. Avis de l'Afssa du 8 juin 2007 relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés au dépassement de la limite de qualité des pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2004-SA-0069. 31 pages.
- Afssa. 2008. Avis de l'Afssa du 7 février 2008 relatif à la détermination des valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides et métabolites dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2007-SA-0091. 5 p.
- Afssa. 2009. Avis de l'Afssa du 6 mars 2009 relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale pour le lénacile et à une évaluation des risques sanitaires liés à la situation locale de contamination par le lénacile des eaux destinées à la consommation humaine dans le département du Haut-Rhin. Saisine 2009-SA-0049. 6 p.
- Anses. 2010a. Avis de l'Anses du 9 août 2010 relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale pour le flazasulfuron. Saisine 2010-SA-0167. 7 p.
- Anses. 2010b. Avis de l'Anses du 16 décembre 2010 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales pour le métalaxyl-M et pour l'hydroxysimazine dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2010-SA-0237.
- Anses. 2010c. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP). Rapport scientifique. : Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2011a. Avis de l'Anses du 20 juin 2011 relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale pour le dinoterbe dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2011-SA-0122. 6 p.
- Anses. 2011b. Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2) : résidus de pesticides, additifs, acrylamide, hydrocarbures aromatiques polycycliques. Maisons-Alfort: Anses.
- Anses. 2011b. Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2). Tome 2. Résidus de pesticides, additifs, acrylamide, hydrocarbures aromatiques polycycliques. Maisons-Alfort: Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).
- Anses. 2011c. Origines et risques sanitaires liés à la présence d'anthraquinone dans les eaux destinées à la consommation humaine - Avis de l'Anses - Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2012. Valeurs sanitaires de référence (VR) - Guide des pratiques d'analyse et de choix. Maisons-Alfort: Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2013a. Evaluation des risques liés aux résidus de pesticides dans l'eau de distribution. Contribution à l'exposition alimentaire totale. Rapport d'étude scientifique. Septembre 2013. ISBN 978-2-11-138285-5. 214 p.
- Anses. 2013b. Avis de l'Anses du 22 avril 2013 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides ou métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2012-SA-0136. 9 p.

- Anses. 2013c. Avis de l'Anses du 24 juin 2013 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales pour le chlorure de chlorocholine, le boscalid et l'époxiconazole dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2013-SA-0083. 13 p.
- Anses. 2014a. Avis de l'Anses du 2 janvier 2014 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) pour des acides sulfonique (ESA) et oxanilique (OXA) de l'alachlore et du métolachlore. Saisine 2013-SA-0187. 22 p.
- Anses. 2014b. Avis relatif à l'actualisation des indicateurs de risque alimentaire lié aux résidus de pesticides. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2016. Avis de l'Anses du 17 février 2016 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides ou métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine (III). Saisine 2015-SA-0084. 29 p.
- Anses. 2017a. Avis de l'Anses du 29 septembre 2017 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides ou métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine (IV). Saisine 2016-SA-0280. 10 p.
- Anses. 2017b. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective. : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).
- Anses. 2018a. Avis de l'Anses du 31 juillet 2018 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) pour le N,N-diméthylsulfamide dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2017-SA-0063. 19 p.
- Anses. 2018b. Avis de l'Anses du 11 septembre 2018 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) pour le métabolite CGA 369873 du diméthachlore dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2018-SA-0187. 8 p.
- Aquaref. 2018. Synthèse sur la problématique de la surveillance des dithiocarbamates dans les eaux environnementales. : Aquaref - BRGM.
- ATSDR. 1999. Toxicological profile for chlorophenols. : U.S. Department of health and human services - Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Chevrier, C., et R. Béranger. 2018. "Pesticides and Child's Health in France." *Current environmental health reports* 5 (4):522-530. doi: 10.1007/s40572-018-0216-x.
- CSHPF. 1998. Avis du 7 juillet 1998 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif aux modalités de gestion des situations de non-conformité des eaux de consommation présentant des traces de contamination par des produits phytosanitaires.
- Efsa. 2017. Draft (Renewal) Assessment Report prepared according to the Commission Regulation (EU) N° 1107/2009 - Mancozeb - Volume 3 - B.6 (AS) - Rapporteur Member State: United Kingdom - Co-Rapporteur Member State: Greece.
- Exon, Jerry H., et Loren D. Koller. 1986. "Toxicity of 2-chloropheno, 2,4-dichlorophenol, AND 2,4,6-trichlorophenol." *Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects*.
- Hawker, D. W., J. L. Cumming, A. Watkinson, et M. E. Bartkow. 2011. "The occurrence of the herbicide dalapon (2,2-dichloropropionate) in potable water as a disinfection by-product." *Journal of Environmental Monitoring* 13 (2):252-256. doi: 10.1039/c0em00475h.
- IARC. 2012. Some chemicals present in industrial and consumer products, food and drinking water - IARC Monographs Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
- INERIS. 2013. Valeur guide environnementale - Mancozèbe - N° CAS 8018-01-7.

- INSERM. 2013. Pesticides. Effets sur la santé. In *Collection expertise collective*. Paris: INSERM.
- JMPR. 1993. 1993 FAO/WHO Joint Meeting on pesticide residues. Geneva - 20-29 September 1993.
- OEHHA. 1997. Public Health Goal for dalapon in drinking water. Prepared by the Pesticide and Environmental Toxicology Section of the Office of Environmental Health Hazard Assessment - California Environmental Protection Agency.
- OEHHA. 2016. Antimony in drinking water. : Pesticide and Environmental Toxicology Branch - Office of Environmental Health Hazard Assessment - California Environmental Protection Agency.
- OMS. 1993. Guidelines for drinking water quality - Second edition - Volume 1 - Recommendations.
- OMS. 2011. Guidelines for drinking-water quality, 4th edition. ISBN 978-92-4-154815-1. 541 p. : Organisation mondiale de la santé.
- Paynter, O. E., T. W. Tusing, D. D. McCollister, et V. K. Rowe. 1960. "Toxicology of Dalapon Sodium (2,2-Dichloropropionic Acid, Sodium Salt)." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 8 (1):47-51. doi: 10.1021/jf60107a012.
- RIVM. 2001. Re-evaluation of human toxicological maximum permissible risk levels. Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieuhygiëne.
- Roberts, J. R., C. J. Karr, J. A. Paulson, A. C. Brock-Utne, H. L. Brumberg, C. C. Campbell, B. P. Lanphear, K. C. Osterhoudt, M. T. Sandel, L. Trasande, et R. O. Wright. 2012. "Pesticide exposure in children." *Pediatrics* 130 (6):e1757-e1763. doi: 10.1542/peds.2012-2757.
- Santé Canada. 1987. Les chlorophénols.
- Slimani, N., G. Deharveng, R. U. Charrondière, A. L. Van Kappel, M. C. Ocké, A. Welch, A. Lagiou, M. Van Liere, A. Agudo, V. Pala, B. Brandstetter, C. Andren, C. Stripp, W. A. Van Staveren, et E. Riboli. 1999. "Structure of the standardized computerized 24-h diet recall interview used as reference method in the 22 centers participating in the EPIC project." *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 58 (3):251-266. doi: 10.1016/S0169-2607(98)00088-1.
- US EPA. 1987. Integrated Risk Information System (IRIS) - Chemical Assessment Summary - 2,4-Dichlorophenol; CASRN 120-83-2 Washington: U.S. Environmental Protection Agency - National Center for Environmental Assessment.
- US EPA. 1988. Pesticide Fact Sheet - Dalapon. Office of Pesticide Programs. Washington DC 20460. 4 p.
- US EPA. 2005. Reregistration Eligibility Decision for Mancozeb - Prevention, Pesticides and Toxic Substances (7508C) - EPA 738-R-04-012.
- Voss, S., U. R. Charrondiere, N. Slimani, A. Kroke, E. Riboli, J. Wahrendorf, et H. Boeing. 1998. "EPIC-SOFT a European dietary assessment instrument for 24-h recalls." *European Journal of Nutrition* 37 (3):227-233.

**ANNEXE 1**

**Liste des précédents travaux relatifs aux  $V_{MAX}$**

- Avis de l'Afssa du 8 juin 2007 – saisine 2004-SA-0069 (Afssa, 2007b) ;
- Avis de l'Afssa du 7 février 2008 – saisine 2007-SA-0191 (Afssa, 2008) ;
- Avis de l'Afssa du 6 mars 2009 (lénacile) – saisine 2009-SA-0049 (Afssa, 2009) ;
- Avis de l'Anses du 9 août 2010 (flazasulfuron) – saisine 2010-SA-0167 (Anses, 2010a) ;
- Avis de l'Anses du 16 décembre 2010 (metalaxyl-M et hydroxysimazine) – saisine 2010-SA-0237 (Anses, 2010b) ;
- Avis de l'Anses du 20 juin 2011 (dinoterbe) – saisine 2011-SA-0122 (Anses, 2011a) ;
- Avis de l'Anses du 22 avril 2013 – saisine 2012-SA-0136 (Anses, 2013b) ;
- Avis de l'Anses du 24 juin 2013 (chlorure de chlorocholine, boscalid et epoxyconazole) – saisine 2013-SA-0083 (Anses, 2013c) ;
- Avis de l'Anses du 2 janvier 2014 (alachlore ESA et OXA ; métolachlore ESA et OXA) – saisine 2013-SA-0187 (Anses, 2014a) ;
- Avis de l'Anses du 17 février 2016 (pesticides III) – saisine 2015-SA-0084 (Anses, 2016) ;
- Avis de l'Anses du 29 septembre 2017 (pesticides IV) – saisine 2016-SA-0280 (Anses, 2017a)
- Avis de l'Anses du 31 juillet 2018 (N,N-diméthylsulfamide) – saisine 2017-SA-0063 (Anses, 2018a) ;
- Avis de l'Anses du 11 septembre 2018 (métabolite CGA 369873 du diméthachlore) – saisine 2018-SA-0187 (Anses, 2018b).

## ANNEXE 2

### Description de l'étude INCA 3

La 3<sup>e</sup> étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires (INCA3) est une enquête transversale visant à estimer les consommations alimentaires et les comportements en matière d'alimentation des individus vivant en France (Anses, 2017b). Elle a été menée entre février 2014 et septembre 2015 auprès de 5 855 individus, répartis en 2 698 enfants de la naissance à 17 ans et 3 157 adultes âgés de 18 à 79 ans vivant en France métropolitaine (hors Corse).

Les individus ont été sélectionnés selon un plan de sondage aléatoire à trois degrés (unités géographiques, logements puis individus), à partir du recensement annuel de l'INSEE de la population de 2011, en respectant une stratification géographique (région, taille d'agglomération) afin d'assurer la représentativité sur l'ensemble du territoire. Deux échantillons indépendants ont été constitués : un échantillon « Enfants » (0-17 ans) et un échantillon « Adultes » (18-79 ans).

Afin d'assurer la représentativité nationale des résultats présentés, les individus participants ont fait l'objet d'une pondération qui a été réalisée séparément chez les enfants et chez les adultes en tenant compte de variables géographiques et socio-économiques.

Les consommations alimentaires ont été recueillies sur 3 jours non consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) répartis sur environ 3 semaines, par la méthode des rappels de 24 heures pour les individus âgés de 15 à 79 ans et par la méthode des enregistrements de 24h (via un carnet alimentaire) pour les individus âgés de 0 à 14 ans. Pour les 3 jours sélectionnés, les individus devaient décrire leurs consommations alimentaires en identifiant tous les aliments et boissons consommés dans la journée et la nuit précédentes. Ils devaient les décrire de façon aussi détaillée que possible et les quantifier à l'aide notamment d'un cahier de photographies de portions alimentaires et de mesures ménagères. Quel que soit l'âge, les interviews étaient conduites par téléphone, à l'aide du logiciel standardisé GloboDiet (Voss *et al.*, 1998, Slimani *et al.*, 1999), par des enquêteurs professionnels spécifiquement formés aux méthodes mises en œuvre et à l'utilisation du logiciel.

Parmi les 5 855 individus inclus dans l'étude, 4 114 (2 121 adultes et 1 993 enfants) ont validé le volet consommation en répondant à au moins 2 interviews alimentaires. Chaque sujet ayant sa masse corporelle mesurée (à plus de 90 % des cas) ou déclarée, il est possible d'estimer le ratio de la consommation alimentaire hydrique par la masse corporelle pour chacun des individus inclus dans l'étude.

### Estimation de la masse corporelle

La masse corporelle de chaque individu a été mesurée par l'enquêteur lors de la visite à domicile durant l'étude à l'aide d'un pèse-personne électronique précis à 0,1 kg près. Il a été mesuré effectivement pour 95 % des enfants (de 0-17ans) et 91 % des adultes de 18-79 ans. Pour les individus ayant refusé la mesure, le poids déclaré a été pris en compte.

### Estimation de la consommation hydrique journalière

Afin d'estimer la consommation hydrique journalière des adultes (18-79 ans) et des enfants (0-17 ans), sont présentées les estimations de la consommation hydrique journalière pour quatre type d'eau différents :

- l'eau embouteillée ;
- l'eau du robinet non chauffée ;
- l'eau du robinet chauffée pour les l'eau utilisée à la préparation du café, du thé et de la tisane ;

- l'eau aromatisée ;
- les sirops à l'eau.

La consommation d'eau utilisée pour la reconstitution des biberons de préparations infantiles a été prise en compte dans la consommation des différents types d'eau.

Afin de ne pas sous-estimer les consommations hydriques journalières, les distributions ont été décrites pour les seuls consommateurs d'au moins un des types d'eau décrit précédemment.

Le tableau XIX présente les consommations hydriques journalières rapportées à la masse corporelle pour les différentes catégories d'eau et les classes d'âge retenues.

**Tableau XIX** : Consommation quotidienne d'eau rapportée à la masse corporelle (médiane et P95) pour les différentes catégories d'eau et selon les classes d'âge chez les adultes et enfants seuls consommateurs de chaque catégorie d'eau

Age	Type d'eau	Effectif	Médiane (g/kg m.c./j)	P95 (g/kg m.c./j)
[0-4[ ans	Eau embouteillée	149	20,5	200,7
	Eau du robinet non chauffée	101	18,3	58,7
	Eau du robinet chauffée	21	6,1	52,1
	Eau aromatisée	32	8,4	19,1
	Total eau de consommation	210	27,1	184,6
[4-7[ ans	Eau embouteillée	202	13,9	47,1
	Eau du robinet non chauffée	293	16,3	47,4
	Eau du robinet chauffée	14	3,2	22,7
	Eau aromatisée	120	4,0	17,8
	Total eau de consommation	345	25,3	58,8
[7-11[ ans	Eau embouteillée	255	12,1	41,6
	Eau du robinet non chauffée	406	13,5	42,0
	Eau du robinet chauffée	41	2,4	8,6
	Eau aromatisée	115	3,7	18,4
	Total eau de consommation	480	19,8	52,8
[11-15[ ans	Eau embouteillée	303	5,5	21,5
	Eau du robinet non chauffée	462	8,6	26,3
	Eau du robinet chauffée	62	2,1	7,2
	Eau aromatisée	117	2,5	9,4
	Total eau de consommation	541	11,8	29,7
[15-18[ ans	Eau embouteillée	218	4,8	21,2
	Eau du robinet non chauffée	360	9,2	27,1
	Eau du robinet chauffée	94	2,0	10,3
	Eau aromatisée	92	1,8	8,8
	Total eau de consommation	405	12,9	31,4
[18-80[ ans	Eau embouteillée	1347	7,3	25,3
	Eau du robinet non chauffée	1513	7,3	25,6
	Eau du robinet chauffée	1796	5,8	16,7
	Eau aromatisée	245	2,0	9,5
	Total eau de consommation	2117	17,1	37,4

Source Étude INCA3 (2014-2015), traitement Anses

#### Exemple de lecture du tableau.

149 enfants de 0-3 ans (sur les 218 de cette classe d'âge) ont consommé de l'eau embouteillée durant l'étude ; leur consommation médiane s'établit à 20,5 g/kg m.c./j et pour 5 % d'entre eux, la consommation dépasse 200,7 g/kg m.c./j. Au total, 210 enfants de 0-3 ans ont consommé de l'eau (bouteille, robinet, aromatisée) : pour la moitié d'entre eux la consommation dépasse 27,1 g /kg m.c./j et pour 5% d'entre eux la consommation dépasse 184,6 g/kg m.c./j.



## ANNEXE 3

### Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE** : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### GROUPES DE TRAVAIL

---

#### ■ GT Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des eaux destinées à la consommation humaine

##### Président

M. Yves LÉVI - Professeur, Université Paris Sud - Santé publique et environnementale, qualité des eaux

##### Membres

M. Edmond CREPPY - Professeur, Université de Bordeaux - Toxicologie

M. Fabrice DASSONVILLE - Ingénieur du génie sanitaire, ARS PACA - Réglementation sur l'eau - Santé environnementale - Gestion des risques sanitaires

M. Joseph DE LAAT - Professeur, Université de Poitiers - Chimie de l'eau, génie des procédés, chimie réactionnelle

Mme Laetitia KNOCKAERT Référente pharmacie, Collège des Hautes Études en Médecine – Toxicologie, hépatotoxicité

M. Patrick LEVALLOIS - Médecin spécialiste, Institut national de santé publique du Québec - Épidémiologie, santé environnementale, évaluation des risques sanitaires

M. Benjamin LOPEZ - Chef de projet, BRGM - Hydrogéologie, ressources en eau, modélisation.

M. Jean-Michel MAIXENT - Professeur, Université de Poitiers - Biochimie et mécanisme cellulaire, toxicocinétique

M. Daniel PERDIZ - Maître de conférences, Université Paris Sud - Toxicologie, génotoxicité

M. Christophe ROSIN - Laboratoire d'Hydrologie de Nancy, Anses - Chimie analytique, contrôle sanitaire des eaux

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT - Professeur, Université d'Auvergne - Santé publique, santé environnementale, épidémiologie

Mme Bénédicte WELTÉ - Retraitée - Produits et procédés de traitement de l'eau, filières, chimie de l'eau

### PARTICIPATION ANSES

---

M. Thomas CARTIER - Unité d'évaluation des risques liés à l'eau

Mme Eléonore NEY - Unité d'évaluation des risques liés à l'eau

Mme Pascale PANETIER - Chef de l'unité d'évaluation des risques liés à l'eau

Mme Ariane DUFOUR - Unité Méthodologie et études

### Secrétariat administratif

Mme Virginie SADÉ - Anses