

# **Veille substances émergentes: besoins analytiques pour les substances prioritaires sans méthodes à performances compatibles avec focus sur les métabolites de pesticides**

**Métrologie pour l'anticipation de la future surveillance et l'amélioration des connaissances sur les substances émergentes**

**Baran N., Bristeau S., Soulier C.**

**Avec la collaboration de N. Surdyk  
Décembre 2015**

**Programme scientifique et technique  
Année 2015**

**Document final**



## Contexte de programmation et de réalisation

---

Ce rapport a été réalisé dans le cadre du thème F du programme d'activité AQUAREF pour l'année 2015.

Auteur (s) :

*Nicole BARAN*  
BRGM  
[n.baran@brgm.fr](mailto:n.baran@brgm.fr)

*Sébastien BRISTEAU*  
BRGM  
[s.bristeau@brgm.fr](mailto:s.bristeau@brgm.fr)

*Coralie SOULIER*  
BRGM  
[c.soulier@brgm.fr](mailto:c.soulier@brgm.fr)

---

Vérification du document :

*Béatrice LALERE*  
LNE  
[Beatrice.Lalere@lne.fr](mailto:Beatrice.Lalere@lne.fr)

## Les correspondants

---

Onema : Pierre-Francois Staub, [pierre-francois.staub@onema.fr](mailto:pierre-francois.staub@onema.fr)

BRGM : Jean Philippe Ghestem, [jp.ghestem@brgm.fr](mailto:jp.ghestem@brgm.fr)

Référence du document : BARAN N., BRISTEAU S., SOULIER C., 2015 - Veille substances émergentes : besoins analytiques pour les substances prioritaires sans méthodes à performances compatibles avec focus sur les métabolites de pesticides. Rapport AQUAREF 2015 - +\$.p.

|                           |                                |
|---------------------------|--------------------------------|
| Droits d'usage :          | <i>Accès libre</i>             |
| Couverture géographique : | <i>International</i>           |
| Niveau géographique :     | <i>National</i>                |
| Niveau de lecture :       | <i>Professionnels, experts</i> |
| Nature de la ressource :  | <i>Document</i>                |

Veille substances émergentes : besoins analytiques pour les substances prioritaires sans méthodes à performances compatibles avec focus sur les métabolites de pesticides.  
*N. BARAN, S. BRISTEAU, C. SOULIER*

## RESUMÉ

L'importance à accorder aux « substances émergentes » est entrée dans les nouvelles politiques environnementales au niveau national ou européen. C'est dans ce cadre que s'inscrivent les actions AQUAREF - thème F portant sur l'« Amélioration des connaissances sur les substances émergentes ». Plus spécifiquement cette veille analytique vise à évaluer les capacités existantes et les besoins de développement de méthodes analytiques afin de pouvoir assurer dans l'avenir un suivi des métabolites de pesticides.

Pour permettre une évaluation des capacités analytiques des laboratoires, la première étape du travail a consisté à l'établissement d'une liste de métabolites en consultant un à un chaque dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des substances actives (produits phytopharmaceutiques) et en croisant plusieurs sources de données pour s'assurer de l'identité du composé. En effet, aucune liste des métabolites n'est disponible. Ainsi les dossiers des substances réexaminées lors des programmes AIR-I (7 substances) et AIR-II (31 molécules) ont été examinés. Pour les substances du programme AIR-III, le ré-examen est en cours et les drafts de conclusion ne sont pas disponibles. Ce travail a permis d'identifier plus d'une centaine de métabolites qui ont été évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines dans les dossiers de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

Pour compléter l'approche, il a été décidé de considérer les substances actives ayant une date de fin d'autorisation éloignée. Ainsi 25 substances supplémentaires ont pu être considérées, correspondant à 71 métabolites (certains étant communs aux listes précédentes) et une impureté.

Enfin, comme 3<sup>ème</sup> source de données, les avis d'expertise dans le cadre des produits réglementés phytosanitaires, fertilisants et biocides, réalisés en vue d'autorisations de mise sur le marché qui ont été émis par l'ANSES depuis juillet 2015 (date à partir de laquelle l'ANSES émet les avis) ont été considérés soit un peu plus de 230 dossiers concernant des produits commerciaux qui ont pu avoir un usage autorisé ou non autorisé.

Pour chaque métabolite, le code CAS et le code SANDRE ont été recherchés. La cohérence entre les informations des dossiers d'autorisation et ces codes a été vérifiée. Les divergences ont été répertoriées.

Ensuite, une évaluation des capacités analytiques actuelle des laboratoires a été réalisée. Le site du COFRAC a été consulté pour voir si un ou plusieurs laboratoires possède(nt) l'accréditation. Cette évaluation est complétée par l'examen de la base de données ADES pour voir si ce métabolite a déjà fait l'objet ou non d'une surveillance sur le territoire. Lorsque ce métabolite a été recherché, l'examen vise à évaluer les capacités des laboratoires.

Enfin, constatant que de nombreux métabolites ne sont pas analysés, une évaluation des potentialités de développement analytique a été réalisée. Les catalogues des principaux distributeurs d'étalons analytiques ont été consultés. Il s'agit de vérifier que

l'étalon analytique existe bien et, ainsi, que le développement d'une méthode est théoriquement envisageable.

Brièvement il peut être retenu que l'évolution constante des demandes d'autorisation, avec parfois des demandes de compléments, le délai entre l'évaluation de l'EFSA (European Food Safety Authority) et la conclusion émise par la Commission Européenne rend difficile l'obtention d'une liste de métabolites et la connaissance de leur statut (pertinence) pour la surveillance de l'eau. Le travail entrepris ici a permis de créer une liste partielle qui devra être actualisée.

Il a été constaté que peu de métabolites sur les presque 200 considérés ont un code CAS et encore moins un code SANDRE (environ 10%). Quelques paramètres font toutefois l'objet d'une accréditation COFRAC au niveau de plusieurs laboratoires mais ils restent rares. En effet, seulement 5 métabolites ayant un code SANDRE font l'objet d'une accréditation COFRAC par au moins un laboratoire. L'absence d'étalons analytiques constatée pour de nombreuses substances (moins d'un tiers des métabolites considérés ont un étalon analytique) s'avère comme un verrou analytique pour de nombreux paramètres qui seraient jugés intéressants à suivre dans le cadre d'une surveillance nationale.

**Mots clés (thématique et géographique) :**

Métabolites, pesticide, performances analytiques, eaux souterraines.

#### ABSTRACTS

The significance that has to be given to “emerging substances” has been included in the new environmental policies at both National and European levels. Actions belonging to the theme F of AQUAREF fall under this frame as they are dedicated to the “improvement of knowledge on emerging substances”. More specifically these actions are aimed to work as background tasks to evaluate the existing capabilities and the needs of development of analytical techniques in order to ensure the future monitoring of metabolites of pesticides.

To allow the evaluation of the analytical capabilities of laboratories, the first step of the work consisted in the building of a list of metabolites by looking one by one each review report for active substances (plant protection products) and by crossing multiple data sources to ensure a reliable identification of the metabolite. Indeed, there is no list of metabolites that is available.

For that purpose, reports on substances reviewed under AIR-I and AIR-II programs (respectively 7 and 31 substances) have been searched. For substances belonging to AIR-III program, the review process is under progress so that conclusions are not yet available. This work has allowed the identification of more than a hundred metabolites that were evaluated for their risk of transfer to groundwater as mentioned in the marketing authorizations of plant protection products.

In view of getting a more thorough approach, it was decided to consider the active substances having a remote expiration of approval. As a consequence, 25 additional substances have been considered, corresponding to 71 metabolites (some of which are common to previous lists) and an impurity.

Finally, as a third source of data, ANSES opinions were considered, ANSES being now in charge of marketing authorisations for plant protection products. A total of more than 230 reports involving commercial products that may have had an authorized or unauthorized use were considered.

For each metabolite, CAS code and SANDRE code were searched for. The consistency between the information of approval reports and these codes has been checked. Discrepancies were identified.

Hereafter, an evaluation of current analytical capacities of laboratories has been done. The COFRAC website has been consulted to see if one or more laboratory(ies) is (are) accredited. This assessment has been complemented by a review of the ADES database to check if this metabolite has been already monitored or not over the territory. When this metabolite has been searched for, the review aims to evaluate analytical capacities of laboratories.

Finally, as many metabolites are not analyzed, an evaluation of potential developments of analytical methods has been done. The lists of the main distributors of analytical standards have been consulted. This was done to check that the analytical standard exists and thus that the development of an analytical method is theoretically possible.

As a summary, one can bear in mind that the constant evolution of approvals, sometimes with requests for additional data, the time between the EFSA (European Food Safety Authority) evaluation and the conclusion issued by the European Commission make it difficult to obtain a list of metabolites and their relevance for water monitoring. The work here undertaken has created an incomplete list that will have to be fed in the future.

It was stated that only a few metabolites on a total of almost 200 considered have a CAS code and lesser a SANDRE code (about 10%). Only a few parameters are ruled by a COFRAC accreditation: 5 metabolites having a SANDRE code have a COFRAC accreditation by at least one laboratory. The lack of analytical standards that has been stated for many substances appears to be an analytical blocking point for many parameters (less than a third of metabolites have an analytical standard). Nonetheless, these parameters might be viewed as interesting ones under the scheme of national surveillance.

**Key words (thematic and geographical area):**

Pesticide, analytical performance, groundwater, metabolite.

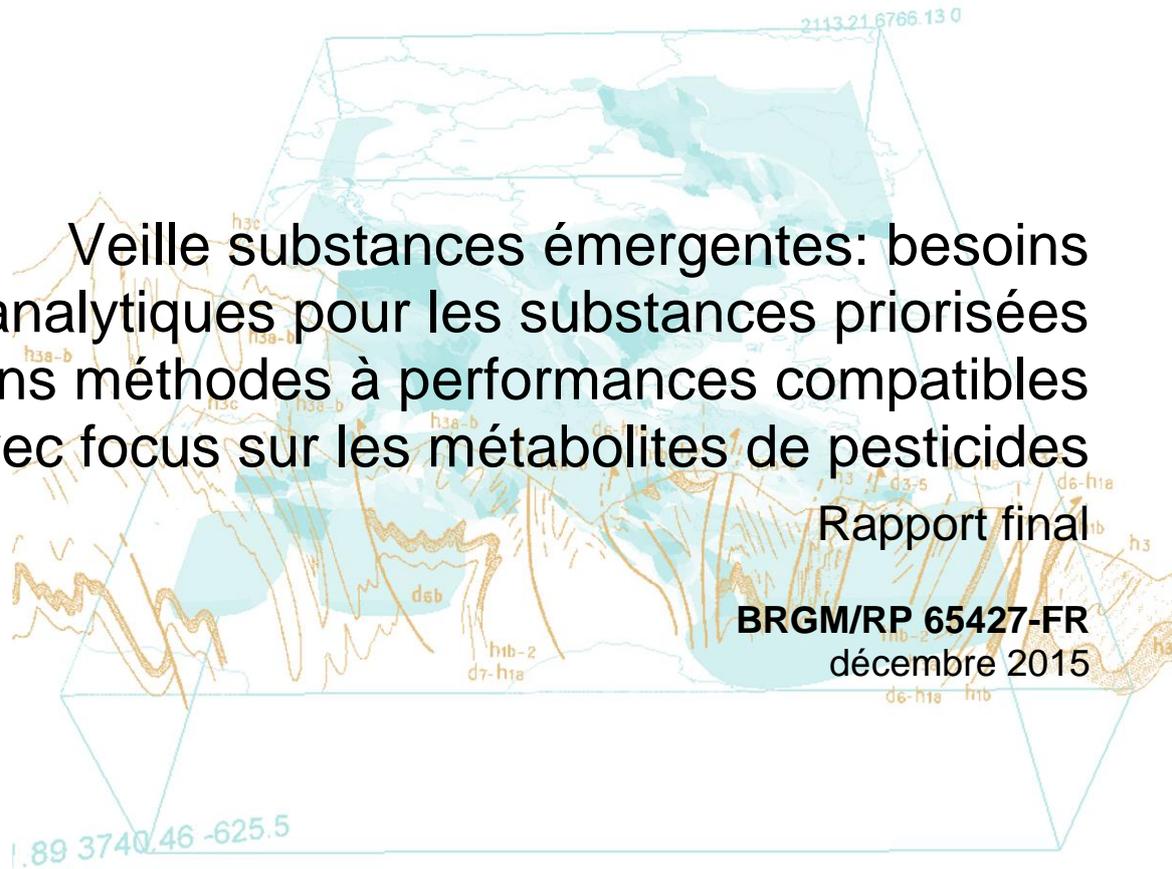




Veille substances émergentes: besoins analytiques pour les substances priorisées sans méthodes à performances compatibles avec focus sur les métabolites de pesticides

Rapport final

BRGM/RP 65427-FR  
décembre 2015



Géosciences pour une Terre durable

**brgm**



# Veille substances émergentes: besoins analytiques pour les substances prioritaires sans méthodes à performances compatibles avec focus sur les métabolites de pesticides

Rapport final

**BRGM/RP 65427-FR**  
Décembre 2015

Étude réalisée dans le cadre des opérations de Service public du BRGM. Convention ONEMA-BRGM

**BARAN Nicole, BRISTEAU Sébastien, SOULIER Coralie**  
Avec la collaboration de  
**N. SURDYK**

**Vérificateur :**

Nom : L. Amalric

Fonction : responsable LAB/ENV

Date : 11/02/2015

Signature :

**Approbateur :**

Nom : H. Gaboriau

Fonction directeur

Date : 11/02/2015

Signature :

Le système de management de la qualité et de l'environnement est certifié par AFNOR selon les normes ISO 9001 et ISO 14001.

**Mots-clés :**

En bibliographie, ce rapport sera cité de la façon suivante :

**BARAN N., BRISTEAU S., SOULIER C.,** 2015 – Veille substances émergentes : besoins analytiques pour les substances prioritaires sans méthodes à performances compatibles avec focus sur les métabolites de pesticides. Rapport final. BRGM/RP-65427-FR, 57p., 22 ill.

# Synthèse

L'importance à accorder aux « substances émergentes » est entrée dans les nouvelles politiques environnementales au niveau national ou européen. C'est dans ce cadre que s'inscrivent les actions AQUAREF – thème F portant sur l' « Amélioration des connaissances sur les substances émergentes ». Plus spécifiquement cette veille analytique vise à évaluer les capacités existantes et les besoins de développement de méthodes analytiques afin de pouvoir assurer dans l'avenir un suivi des métabolites de pesticides.

Pour permettre une évaluation des capacités analytiques des laboratoires, la première étape du travail a consisté à l'établissement d'une liste de métabolites en consultant un à un chaque dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des substances actives (produits phytopharmaceutiques) et en croisant plusieurs sources de données pour s'assurer de l'identité du composé. En effet, aucune liste des métabolites n'est disponible. Ainsi les dossiers des substances réexaminées lors des programmes AIR-I (7 substances) et AIR-II (31 molécules) ont été examinés. Pour les substances du programme AIR-III, le ré-examen est en cours et les drafts de conclusion ne sont pas disponibles. Ce travail a permis d'identifier plus d'une centaine de métabolites qui ont été évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines dans les dossiers de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Pour compléter l'approche, il a été décidé de considérer les substances actives ayant une date de fin d'autorisation éloignée. Ainsi 25 substances supplémentaires ont pu être considérées, correspondant à 71 métabolites (certains étant communs aux listes précédentes) et une impureté.

Enfin, comme 3<sup>ème</sup> source de données, les avis d'expertise dans le cadre des produits réglementés phytosanitaires, fertilisants et biocides, réalisés en vue d'autorisations de mise sur le marché qui ont été émis par l'ANSES depuis juillet 2015 (date à partir de laquelle l'ANSES émet les avis) ont été considérés soit un peu plus de 230 dossiers concernant des produits commerciaux qui ont pu avoir un usage autorisé ou non autorisé.

Pour chaque métabolite, le code CAS et le code SANDRE ont été recherchés. La cohérence entre les informations des dossiers d'autorisation et ces codes a été vérifiée. Les divergences ont été répertoriées.

Ensuite, une évaluation des capacités analytiques actuelle des laboratoires a été réalisée. Le site du COFRAC a été consulté pour voir si un ou plusieurs laboratoires possède(nt) l'accréditation. Cette évaluation est complétée par l'examen de la base de données ADES pour voir si ce métabolite a déjà fait l'objet ou non d'une surveillance sur le territoire. Lorsque ce métabolite a été recherché, l'examen vise à évaluer les capacités des laboratoires.

Enfin, constatant que de nombreux métabolites ne sont pas analysés, une évaluation des potentialités de développement analytique a été réalisée. Les catalogues des principaux distributeurs d'étalons analytiques ont été consultés. Il s'agit de vérifier que l'étalon analytique existe bien et, ainsi, que le développement d'une méthode est théoriquement envisageable.

Brièvement il peut être retenu que l'évolution constante des demandes d'autorisation, avec parfois des demandes de compléments, le délai entre l'évaluation de l'EFSA (European Food Safety Authority) et la conclusion émise par la Commission Européenne rend difficile l'obtention d'une liste de métabolites et la connaissance de leur statut (pertinence) pour la surveillance de l'eau. Le travail entrepris ici a permis de créer une liste partielle qui devra être actualisée.

Il a été constaté que peu de métabolites sur les presque 200 considérés ont un code CAS et encore moins un code SANDRE (environ 10%). Quelques paramètres font toutefois l'objet d'une accréditation COFRAC au niveau de plusieurs laboratoires mais ils restent rares. En effet, seulement 5 métabolites ayant un code SANDRE font l'objet d'une accréditation COFRAC par au moins un laboratoire. L'absence d'étalons analytiques constatée pour de nombreuses substances (moins d'un tiers des métabolites considérés ont un étalon analytique) s'avère comme un verrou analytique pour de nombreux paramètres qui seraient jugés à suivre dans le cadre d'une surveillance nationale.

# Sommaire

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. Le cadre de l'étude</b> .....   | <b>9</b>  |
| 1.1. CONTEXTE .....   | 9         |
| 1.2. RAPPELS DES PRINCIPES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ<br>DANS LE CADRE DU REGLEMENT CE/1107/2009.....          | 11        |
| 1.2.1. Au niveau européen.....  | 11        |
| 1.2.2. Evaluation au niveau français : évaluer les intérêts et les risques liés aux<br>préparations commerciales.....       | 15        |
| 1.3. SUBSTANCES AUTORISEES AU NIVEAU EUROPEEN .....   | 17        |
| 1.3.1. Situation actuelle .....   | 17        |
| 1.3.2. Processus de renouvellement d'approbation des substances actives et<br>hiérarchisation .....                         | 18        |
| 1.4. OBJECTIFS ET METHODOLOGIE APPLIQUEE DANS CE PROJET .....   | 19        |
| <b>2. Listes de substances à rechercher dans les eaux souterraines</b> .....  | <b>21</b> |
| 2.1. BILAN OBTENU POUR LES SUBSTANCES ACTIVES VISEES PAR LES<br>PROGRAMMES AIR-I, AIR-II ET AIR-III POUR LEUR REEXAMEN..... | 21        |
| 2.1.1. Programme AIR-I.....   | 21        |
| 2.1.2. programmes AIR- II et AIR-III.....   | 24        |
| 2.2. NOUVELLES SUBSTANCES AUTORISEES AU NIVEAU EUROPEEN.....  | 38        |
| 2.3. CONSULTATION DES DECISIONS ANSES DEPUIS JUILLET 2015.....  | 45        |
| 2.3.1. 1,2,4 triazole .....   | 45        |
| 2.3.2. métabolite CL 153880 – dithianon métabolite D5.....  | 45        |
| 2.3.3. métabolites du diméthachlore .....   | 46        |
| 2.3.4. Clomazone .....  | 46        |
| 2.3.5. Chlorure de chlormequat.....   | 46        |
| 2.3.6. Bixafen métabolite M44, BYF 00587 – desmethyl pyrazole-4 carboxylic acid<br>(tautomère 1 et 2) .....                 | 47        |
| 2.3.7. Nicosulfuron et sulcotrione.....   | 47        |
| 2.4. INCOHERENCE ENTRE LES DIFFERENTES SOURCES DE DONNEES ET<br>POINTS SPECIFIQUES.....                                     | 47        |
| <b>3. Conclusions et perspectives</b> .....   | <b>53</b> |
| <b>4. Bibliographie</b> .....   | <b>57</b> |



## Liste des illustrations

|  |    |
|--|----|
| Illustration 1 : Arbre de décision concernant la pertinence des métabolites (Document Sanco Sanco/221/2000 –rev.10- final, 25 February 2003..... | 14 |
| Illustration 2 : Nombre de substances approuvées par année de fin d’approbation (statut novembre 2015) .....                                     | 18 |
| Illustration 3 : Liste des métabolites présentant des dépassements de la valeur 0.1 µg/L dans certains scénarios FOCUS – liste AIR-I .....       | 22 |
| Illustration 4 : Liste des métabolites ne présentant pas de dépassements de la valeur 0.1µg/L dans certains scénarios FOCUS – liste AIR-I .....  | 23 |
| Illustration 5 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 1/10) .....                                       | 26 |
| Illustration 6 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 2/10) .....                                       | 27 |
| Illustration 7 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 3/10) .....                                       | 28 |
| Illustration 8 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 4/10) .....                                       | 29 |
| Illustration 9 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 5/10) .....                                       | 30 |
| Illustration 10 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 6/10) .....                                      | 31 |
| Illustration 11 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 7/10) .....                                      | 32 |
| Illustration 12 : Liste des métabolites issues des substances actives de la liste AIR-II (partie 8/10) .....                                     | 33 |
| Illustration 13 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 9/10) .....                                      | 34 |
| Illustration 14 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 10/10) .....                                     | 35 |
| Illustration 15 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 1/5) .....  | 40 |
| Illustration 16 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 2/5) .....  | 41 |
| Illustration 17 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 3/5) .....  | 42 |
| Illustration 18 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 4/5) .....  | 43 |
| Illustration 19 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 5/5) .....  | 44 |
| Illustration 20 : Informations sur le métabolite PBA contenues dans les dossiers de différentes substances actives .....                         | 49 |
| Illustration 21 : Informations sur le métabolite CSAA788670 contenues dans les dossiers de différentes substances actives .....                  | 49 |
| Illustration 22 : Informations sur le métabolite IN-A4098 contenues dans les dossiers de différentes substances actives .....                    | 50 |



# 1. Le cadre de l'étude

## 1.1. CONTEXTE

L'importance à accorder aux « substances émergentes » est entrée dans les nouvelles politiques environnementales que ce soit au niveau national (Plan National d'Action sur les micropolluants dans le milieu aquatique, Plan National d'Action sur les Résidus de Médicaments,...) ou au niveau européen avec par exemple la « Liste de vigilance » européenne introduite dans la nouvelle Directive NQE - 2013/39/UE du 12 août 2013).

Les substances d'intérêt sont très nombreuses (pharmaceutiques, perfluorates, produits chimiques à effet perturbateurs endocriniens, surfactants, etc.). A cette liste s'ajoutent les métabolites et/ou produits de transformation issus de ces composés, qui ne sont pas tous surveillés, voire même pas encore identifiés.

Il existe un besoin d'amélioration des connaissances sur les substances émergentes individuelles déjà identifiées, notamment en termes d'analyse de ces composés et de leurs produits de transformation dans le milieu aquatique et d'évaluation de leurs effets sur l'homme et les écosystèmes. La surveillance de la qualité chimique des milieux fait face à des véritables défis techniques pour être en mesure de prendre en compte la multiplicité des familles de contaminants.

C'est dans ce cadre d'améliorations des connaissances que s'inscrivent les actions AQUAREF – thème F portant sur l' « Amélioration des connaissances sur les substances émergentes ». Plus spécifiquement ici, il s'agit d'évaluer les capacités analytiques existantes et les besoins de développement sur les métabolites de pesticides. En effet, si le statut des molécules mères (substances actives) est clair au niveau national et le monitoring réalisé avec des performances compatibles avec les exigences réglementaires, des questions apparaissent quant au suivi des métabolites de pesticides :

- dispose-t-on d'une liste régulièrement actualisée des métabolites de pesticides ?
- quels métabolites sont susceptibles de migrer vers les eaux souterraines ?
- quelles sont les valeurs seuils de référence ?
- quelles sont les capacités analytiques actuelles ?
- pourrait-on entreprendre des développements analytiques pour pallier aux manques identifiés ?

Pour répondre aux trois premières questions, il est possible de s'appuyer sur le règlement européen n°1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques alors que les deux dernières questions font l'objet du présent travail. Il faut noter que dans le cas des produits phytopharmaceutiques, le terme métabolite est utilisé pour tous les produits de réaction ou de transformation d'une substance active qui est formé dans l'environnement qu'il soit issu de processus biotique ou abiotique.

Le règlement européen n°1107/2009 spécifie l'ensemble des études devant être conduites par le pétitionnaire dans le cadre des demandes d'autorisations de mise sur le marché ou les demandes de renouvellement. Les conclusions émises par les autorités en charge de l'évaluation sont consultables ; la liste des métabolites considérés dans l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines s'y trouve. **Chaque dossier concernant une substance active doit être consulté.**

Selon ce même règlement, un métabolite (c'est-à-dire tout métabolite ou produit de dégradation d'une substance active d'un phytoprotecteur ou d'un synergiste formé soit dans un organisme, soit dans l'environnement) est jugé pertinent s'il y a lieu de présumer qu'il possède des propriétés intrinsèques comparables à celles de la molécule mère en ce qui concerne son activité biologique, qu'il représente pour les organismes un risque plus élevé que la substance mère ou un risque comparable, ou qu'il possède certaines propriétés toxicologiques qui sont considérées comme inacceptables. Les métabolites pertinents doivent alors être considérés comme les substances actives. Autrement dit, en termes d'autorisation de mise sur le marché, la valeur seuil de 0.1 µg/L est considérée, comme pour la substance active. Pour les métabolites non pertinents, suivant les états membres, les valeurs seuils retenues pour l'évaluation diffèrent. A ce jour, il n'y a pas de cadre uniforme au niveau européen. A titre indicatif, on peut mentionner qu'au Danemark l'évaluation est très contraignante puisque pour tous les métabolites – pertinents ou non pertinents – la valeur seuil retenue est 0.1 µg/L. En France, pour les métabolites non pertinents, plusieurs valeurs sont considérées (0.75 µg/L – 10 µg/L) dans le cadre de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

Chaque année, l'ANSES en charge des évaluations d'autorisations de mise sur le marché de produits commerciaux examine environ 2000 dossiers dont environ 300 concernent une demande d'autorisation sur le marché d'un nouveau produit commercial ou son renouvellement après réexamen. **Si les avis font état de l'existence des métabolites pertinents, il n'existe pas à ce jour de liste généralisée et actualisée de ces métabolites pertinents, rendant difficile une surveillance optimisée.** Cette lacune est également constatée au niveau européen ou dans d'autres états membres.

Parallèlement à ce règlement européen n°1107/2009 **se surimposent différentes réglementations comme la Directive Cadre sur l'Eau, ou encore la Directive Eau potable (98/83/CE)** appuyée au niveau français par l'arrêté du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine. Dans cet arrêté, la limite de qualité est de 0.1 µg/L par pesticide (substance individuelle à l'exception de l'aldrine, dieldrine, heptachlorépoxyde – 0.03 µg/l), 0.5 µg/L pour le total pesticide. Dans cet arrêté, les pesticides comprennent : les insecticides organiques, herbicides organiques, fongicides organiques, nématocides organiques, acaricides organiques, algicides organiques, rodenticides organiques, produits antimoississures organiques, produits apparentés et notamment les régulateurs de croissance et leurs métabolites, produits de dégradation et de réaction pertinents. Il convient de noter que la notion de pertinence n'est pas décrite.

Aujourd'hui en France, en termes d'alimentation en eau potable, la valeur de 0.1 µg/L est retenue par substance, pour l'ensemble des substances. Lorsque des dépassements sont constatés, une demande de dérogation peut être adressée au préfet en s'appuyant, lorsqu'elles existent, sur les Valeurs Sanitaires Maximales (Vmax). Si elles ne sont pas disponibles, il est possible de saisir l'ANSES pour que cette valeur soit définie. La procédure est explicitée dans la note d'instruction DGS/EA4 n°2010-424 du 9 décembre 2010 relative à la gestion des risques sanitaires en cas de dépassement des limites de qualité des eaux destinées à la consommation humaine pour les pesticides. Cette instruction ne fait pas référence à la notion de pertinence. En effet, il est rappelé dans cette note que la directive 98/83/CE s'appuie d'une part sur les performances analytiques de l'époque (ou antérieures) et d'autre part du fait qu'il faut tenir compte même en quantité très faible de substances issues d'activité agricoles, industrielles ou humaines car leur présence traduit la contamination de la ressource. Il est aussi précisé que ces limites (0.1 µg/L par substance et 0.5 µg/L pour le total des pesticides) ont pour objectif de limiter la dégradation des milieux et sont en cohérence avec la directive 2000/60/CE qui précise que « les états membres assurent la protection nécessaire pour les masses d'eau recensées afin de prévenir la détérioration de leur qualité de manière à réduire le degré de traitement de purification nécessaire à la production d'eau potable ». Toutefois il est considéré que la valeur

réglementaire de 0.1 µg/L applicable à chaque substance et fixée par la Directive 98/83/CE n'est pas suffisante pour gérer une situation de non-conformité des eaux distribuées vis-à-vis des pesticides, sur le plan sanitaire. C'est pourquoi la notion de « valeur sanitaire maximale » (V max) a été créée en 1998.

## **1.2. RAPPELS DES PRINCIPES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LE CADRE DU REGLEMENT CE/1107/2009**

Les éléments décrits ici reprennent largement les informations publiées sur les sites publics de l'EFSA, de la commission européenne et de l'ANSES.

### **1.2.1. Au niveau européen**

#### ***Définition des produits phytopharmaceutiques ou pesticides***

Le règlement européen EC n°1107/2009 s'applique pour la mise sur le marché au niveau européen les produits de protection des plantes. Les produits phytopharmaceutiques ou pesticides sont des produits dans la forme dans laquelle ils sont livrés à l'utilisateur contenant une ou plusieurs des substances actives, des phytoprotecteurs ou synergistes, et destinés à l'un des usages suivants :

- protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou prévenir l'action de ceux-ci, sauf si ces produits sont censés être utilisés principalement pour des raisons d'hygiène plutôt que pour la protection des végétaux ou des produits végétaux ;
- exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, telles les substances, autres que les substances nutritives, exerçant une action sur leur croissance ;
- assurer la conservation des produits végétaux, pour autant que ces substances ou produits ne fassent pas l'objet de dispositions communautaires particulières concernant les agents conservateurs ;
- détruire les végétaux ou les parties de végétaux indésirables, à l'exception des algues à moins que les produits ne soient appliqués sur le sol ou l'eau pour protéger les végétaux ;
- freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux, à l'exception des algues à moins que les produits ne soient appliqués sur le sol ou l'eau pour protéger les végétaux.

#### ***Cadre réglementaire européen***

Régie depuis 1993 par la directive européenne 91/414/CEE, l'évaluation des produits et substances phytopharmaceutiques a évolué en juin 2011 avec l'entrée en vigueur du règlement (CE) n°1107/2009. Ce règlement fait partie d'un ensemble de textes législatifs, appelé « Paquet pesticide », adopté en octobre 2009. Ce nouveau cadre réglementaire a pour principaux objectifs :

- de renforcer le niveau de protection de la santé humaine, des animaux et de l'environnement, tout en préservant la compétitivité de l'agriculture communautaire ;
- d'harmoniser et de simplifier les procédures au sein de l'UE et de réduire les délais d'examen des dossiers ;

- d'accroître la libre circulation des produits et leur disponibilité dans les Etats membres.

Les principaux apports du règlement par rapport à la réglementation antérieure sont :

- des critères d'exclusion plus stricts pour l'approbation des substances (interdiction des substances les plus toxiques) ;
- l'approbation européenne des phytoprotecteurs, synergistes, et adjuvants selon une procédure similaire à celle des substances actives ;
- l'évaluation zonale des produits selon trois zones géographiques, nord, centre et sud, et la reconnaissance mutuelle des autorisations pour les états membres situés dans une même zone géographique ;
- l'évaluation comparative des produits contenant des substances dont la substitution est envisagée au niveau européen par des produits contenant des substances actives moins dangereuses ou par des méthodes non chimiques de prévention ou de lutte ;
- le règlement contient également des dispositions relatives à la protection des données, à la tenue des registres par les professionnels, au commerce parallèle et aux semences traitées par des produits phytopharmaceutiques ;
- le « Paquet pesticide » comprend également une directive 2009/128/CE instaurant un cadre communautaire d'action pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable, une directive 2009/127/CE concernant les machines destinées à l'application des pesticides, et un règlement (CE) n° 1185/2009 relatif aux statistiques concernant la mise sur le marché et les consommations de pesticides agricoles.

Les produits phytopharmaceutiques contiennent au moins une substance active approuvée. Ils peuvent aussi contenir des microorganismes, des phéromones ou des extraits de plantes.

La procédure d'autorisation en accord avec le règlement CE 1107/2009 du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/11//CEE et 91/414 CEE s'établit de la manière suivante :

- évaluation européenne d'une substance active par un pays dit « Rapporteur Member State » - RMS ;
- ce rapporteur vérifie que la demande est recevable ;
- ce rapporteur prépare un projet de rapport d'évaluation ;
- l'EFSA émet ses conclusions ;
- le Comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale vote sur l'approbation ou non-approbation ;
- adoption par la commission européenne ;
- publication d'un règlement au Journal officiel de l'UE

Il convient de noter qu'il faut en moyenne 2.5 à 3.5 années entre la date d'admissibilité d'un dossier et la publication d'un règlement sur l'approbation d'une nouvelle substance au niveau européen.

*Notons que les dossiers considérés complets avant le 14 juin 2011 et la mise en œuvre du nouveau règlement suivent une procédure légèrement différente (règlement 188/2011).*

***Définition de la pertinence dans le cadre de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques***

Dans le document européen Sanco 221/2000 (rev 10 – final de 2003), il est rappelé que la Directive européenne 91/414/EEC concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques se réfère aux métabolites pertinents en précisant que la concentration acceptable pour une substance active ou ses métabolites pertinents dans l'eau souterraine est limitée à la valeur maximale possible autorisée par la Directive Eau Potable ou à des teneurs plus faibles en fonction des propriétés toxicologiques. Ce terme de « métabolites pertinents » est également utilisé dans la directive eau potable 98/83/EC où il est spécifié que les pesticides et les métabolites pertinents dans les eaux potables ne doivent pas dépasser 0.1 µg/L. Toutefois aucune des 2 directives ne définit le terme « métabolite pertinent », induisant pendant de nombreuses années pour les autorités de régulation et les notifiants (les industries) un flou sur la notion de pertinence.

**Le document européen Sanco 221/2000** (plus récent que ces 2 directives) issu de la Commission européenne et qui fait foi en terme de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques **précise les modalités d'évaluation de la pertinence des métabolites** (dans le cadre de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques) suivant le logigramme présenté dans l'illustration 1.

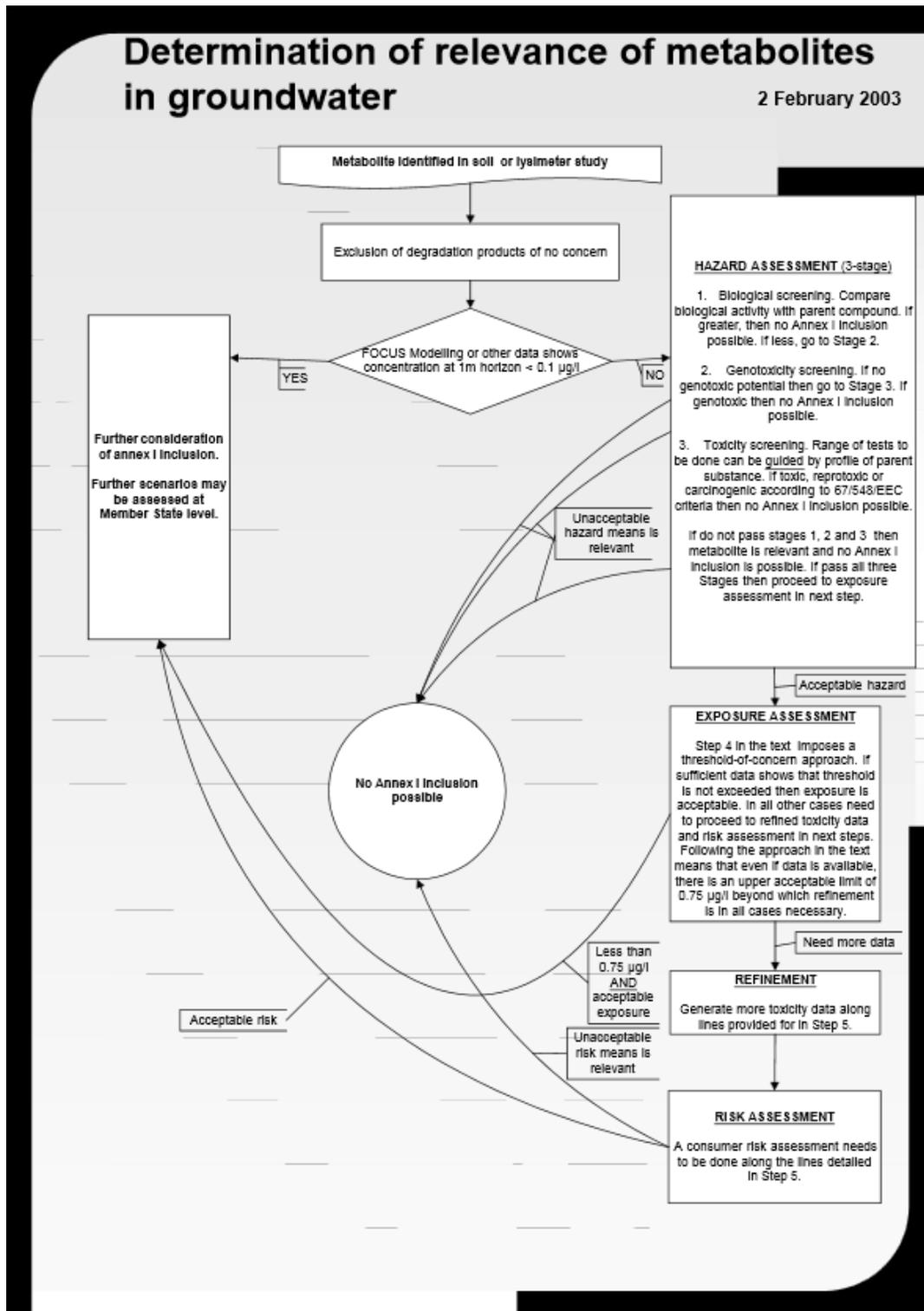


Illustration 1 : Arbre de décision concernant la pertinence des métabolites (Document Sanco Sanco/221/2000 –rev.10- final, 25 February 2003)

Pour les métabolites susceptibles de migrer vers les eaux souterraines avec des valeurs supérieures à 0.1 µg/L obtenues dans les scénarii de modélisation tels que définis par FOCUS (FORum for Co-ordination of pesticide fate models and their Use) ou d'autres données relatives

à une concentration à 1 m de profondeur, l'évaluation du risque est réalisée en considérant l'activité biologique du métabolite (étape 1), les aspects écotoxiques (étape 2) et de toxicité (étape 3).

Les métabolites ne satisfaisant pas une de ces 3 étapes sont considérés comme pertinents.

Pour les métabolites qui ont passé les étapes 1 à 3 et pour lesquels les niveaux estimés de métabolites dans les eaux souterraines (tel que défini à l'étape 2) se trouvent entre 0.75 µg/L et 10 µg/L, une 4<sup>ème</sup> étape est nécessaire. Cette étape est une évaluation complémentaire de leur signification toxicologique potentielle pour les consommateurs via l'eau potable. Il est rappelé que la valeur limite de 10 µg/L a été retenue pour des raisons pragmatiques (valeur limite des composés chlorés aliphatiques dans la Directive Eau Potable). Pour les métabolites non pertinents pour lesquels les concentrations mesurées ou prédites dépassent 10 µg/L, aucun document guide n'existe mais il est rappelé que les autorités de régulation doivent maintenir un haut degré de protection des eaux souterraines.

### **1.2.2. Evaluation au niveau français : évaluer les intérêts et les risques liés aux préparations commerciales.**

La commission européenne évalue chaque substance active utilisée contre les pestes ou maladies des plantes avant que ces substances puissent atteindre le marché sous forme de produit commercial. Un produit commercial peut contenir une ou plusieurs substances actives. L'évaluation des substances actives doit montrer que les substances sont sûres pour la santé humaine en incluant leur présence dans les résidus de denrées alimentaires et les effets sur la santé animale et l'environnement. Au niveau national, avant que le produit phytopharmaceutique ne soit mis sur le marché ou utilisé, il doit être autorisé par l'état membre concerné. Cette évaluation repose sur les règles énoncées dans le règlement n°1107/2009.

Depuis juin 2011, l'évaluation des préparations phytopharmaceutiques est réalisée, non plus par chaque Etat membre, mais par zone géographique avec la définition de 3 zones en Europe. La France se trouve dans la zone Sud, comme la Bulgarie, la Grèce, l'Espagne, l'Italie, Chypre, Malte, et le Portugal.

Ainsi, au sein d'une même zone, les industriels souhaitant demander l'autorisation d'une préparation phytopharmaceutique peuvent déposer leur dossier auprès de n'importe quel Etat membre de la zone. L'évaluation réalisée par l'Etat membre sollicité s'applique ensuite aux autres pays de la zone. L'analyse des dossiers d'évaluation des préparations est réalisée au niveau d'un Etat membre rapporteur dans la zone où la préparation fait l'objet d'une demande d'autorisation portant sur un ou plusieurs usages précis. Les autres Etats membres de la zone ont la possibilité de commenter cette évaluation. L'analyse des dossiers d'évaluation des préparations est réalisée au niveau d'un Etat membre rapporteur dans la zone où la préparation fait l'objet d'une demande d'autorisation portant sur un ou plusieurs usages précis. Les autres Etats membres de la zone ont la possibilité de commenter cette évaluation.

**Au niveau français**, la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt, adoptée le 13 octobre 2014, a confié à l'Anses, à partir du 1er juillet 2015, la gestion des autorisations de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, des matières fertilisantes et supports de culture, et des adjuvants. Jusqu'au 1er juillet 2015, ces autorisations étaient délivrées par le Ministère de l'Agriculture.

Le registre des décisions regroupe l'ensemble des documents relatifs à l'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, adjuvants, mélanges, matières fertilisantes et supports de culture, produits mixtes (conclusions d'évaluation et éventuellement documents annexes)

Au niveau français, l'ANSES réalise une évaluation scientifique des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des produits de traitement des cultures. Des lignes directrices établies par l'ANSES précisent les critères pris en compte dans le processus de décision des autorisations de mise sur le marché, sur la base du résultat de l'évaluation scientifique, et dans le respect des exigences du règlement européen.

L'évaluation des substances actives entrant dans la composition des préparations phytopharmaceutiques et des préparations elles-mêmes en vue de leur commercialisation, est strictement encadrée et harmonisée au niveau européen par le règlement (CE) n°1107/2009.

La démarche est structurée en trois étapes :

- L'Anses vérifie tout d'abord la validité scientifique des données fournies par les industriels, et leur conformité aux exigences réglementaires.
- Elle évalue ensuite l'efficacité des produits et les risques liés à leur utilisation et en fait la synthèse. L'évaluation des risques concerne la sécurité pour l'homme (applicateurs, travailleurs, personnes présentes près des lieux d'épandage, mais aussi les consommateurs au travers des résidus dans les aliments et l'eau), l'environnement (eaux de surface et eaux souterraines, air, sol), la faune et la flore.
- Elle formule enfin des recommandations pour l'utilisation des produits.

### ***Les avis émis***

Les dossiers déposés par les industriels portent sur un nombre variable d'usages revendiqués. Chaque usage concerne une espèce végétale (ou un groupe agronomique de végétaux), un organisme nuisible cible (ou un groupe) et un mode de traitement ou une fonction, et est assorti de conditions d'emploi telles que la dose utilisée, la période et la fréquence d'utilisation, et les pratiques agricoles associées au traitement. Dans le cadre de son évaluation, les conclusions de l'ANSES sont précisées pour chaque usage et peuvent proposer des conditions d'emploi restrictives par rapport à la demande initiale du pétitionnaire.

Les conclusions de l'évaluation présentent ainsi une synthèse des risques identifiés au cours de l'évaluation et les intérêts agronomiques pour les usages revendiqués. Elles concluent sur l'acceptabilité des risques, au regard des critères définis dans le règlement (CE) n°1107/2009.

L'évaluation permet également de fixer des bonnes pratiques d'utilisation et, si nécessaire, d'introduire des restrictions d'usage en fonction des risques identifiés. **Des recommandations peuvent également être formulées en matière de suivi post-autorisation.**

L'ANSES considère que l'avis est :

- **Favorable** lorsque toute la demande du pétitionnaire est jugée conforme ;
- **Favorable avec restriction** lorsque l'avis est favorable pour certains des usages demandés ou lorsque des conditions d'emploi restrictives par rapport à la demande sont recommandées ;
- **Défavorable** lorsque l'Agence recommande de rejeter tous les usages demandés.

Chaque année, l'Anses traite un peu plus de 300 dossiers de demandes d'autorisation de nouveaux produits phytopharmaceutiques ou demandes de renouvellement après réexamen, qui font l'objet d'une évaluation approfondie. Sur la base des données 2010, les évaluations réalisées conduisent à un avis défavorable dans un quart des cas. Par ailleurs, les avis favorables sont très majoritairement assortis de restrictions d'usage par rapport à la demande initiale du pétitionnaire. Les avis rendus, ainsi que l'ensemble de ses travaux, sont systématiquement rendus publics et sont consultables sur le site Internet de l'ANSES.

### ***La décision de mise sur le marché***

La mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques est subordonnée à une autorisation officielle délivrée par l'Anses en s'appuyant notamment sur ses conclusions de l'évaluation et assortie de conditions d'utilisation conformes aux principes des bonnes pratiques agricoles.

Les décisions s'appuient sur des lignes directrices établies par l'Agence qui précisent les critères pris en compte dans le processus de décision des autorisations de mise sur le marché, sur la base du résultat de l'évaluation scientifique, et dans le respect des exigences du règlement européen. L'ANSES peut également consulter un comité de suivi, qui apporte un éclairage complémentaire à l'évaluation scientifique, pour s'assurer notamment que les mesures de gestion des risques imposées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché sont praticables et efficaces en situation réelle, au regard des contraintes des pratiques de terrain.

Ces décisions d'autorisation de mise sur le marché ont une durée de 10 ans, à l'issue desquels les pétitionnaires sont tenus de déposer une nouvelle demande d'autorisation.

Le catalogue des produits phytopharmaceutiques homologués en France et de leurs usages est répertorié dans une base de données dorénavant gérée par l'Anses (<http://e-phy.agriculture.gouv.fr>).

## **1.3. SUBSTANCES AUTORISEES AU NIVEAU EUROPEEN**

### **1.3.1. Situation actuelle**

A ce jour, au niveau de la communauté européenne, la base de données sur les substances actives comporte 1331 substances référencées, parmi lesquelles :

- 478 ont une approbation au niveau européen,
- 788 n'ont pas d'approbation au niveau européen,
- 45 sont en cours d'évaluation dont 18 molécules de synthèse,
- 20 ont été interdites.

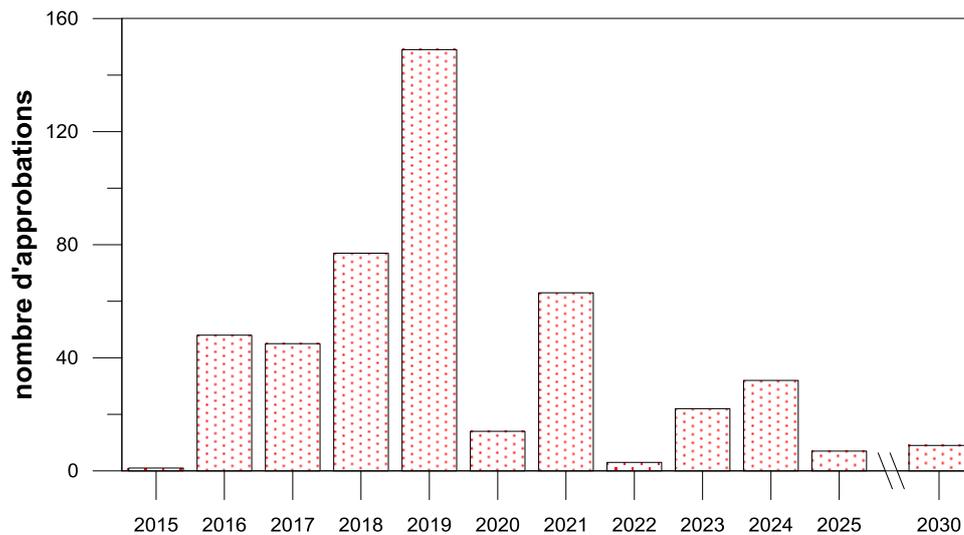


Illustration 2 : Nombre de substances approuvées par année de fin d'approbation (statut novembre 2015)

A l'échéance de 2021, 397 substances, soit presque les 2/3 des substances autorisées auront été à nouveau évaluées.

Compte-tenu de la multitude de substances aujourd'hui autorisées mais aussi du processus d'autorisation de mise sur le marché, il est nécessaire de hiérarchiser les substances qui vont pouvoir être examinées dans notre approche. Ainsi en premier lieu sont considérées dans cette étude, les substances actives pour lesquelles l'autorisation court jusqu'à la date la plus longue (Illustration 2).

### 1.3.2. Processus de renouvellement d'approbation des substances actives et hiérarchisation

Les substances actives sont autorisées pour une période maximale de 10 ans. Sous la directive 91/414/EEC deux programmes pour le renouvellement des autorisations ont été initiés : un sous le règlement EC 737/2007 (programme AIR – I) et le deuxième sous le règlement EU 1141/2010 (programme AIR - II). Enfin sous le règlement EC 1107/2009, les règles de renouvellement d'une approbation sont détaillées dans les articles 14 à 20.

Pour toutes les substances qui ne sont pas couvertes par AIR-I ou AIR-II, les règles se trouvent dans le règlement EU 844/2012.

De façon synthétique, on peut retenir que :

- Le programme AIR-I a porté sur 7 substances. L'examen de toutes les substances est aujourd'hui achevé et les drafts de conclusion sont disponibles.
- Le programme AIR-II est en cours de finalisation. Il a porté sur 31 substances actives. La majorité des drafts de conclusion produits par l'EFSA sont disponibles même si la décision finale, c'est-à-dire la décision de vote de la commission européenne, peut être manquante.
- Le programme AIR-III porte sur 150 substances actives ayant des dates de fin d'approbation comprises en le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2018. Le texte EU 686/2012 fixe l'Etat Membre responsable et le co-rapporteur pour chaque substance

active. Les dossiers sont en cours de dépôt et/ou d'évaluation. Le document SANCO/2012/11284 de décembre 2014 permet de voir la répartition en 4 groupes des dossiers en fonction des dates d'expiration/fin d'approbation.

Il est à noter que pour un certain nombre de substances actives il a été nécessaire de prolonger la période initiale d'approbation pour permettre aux demandeurs de préparer leurs demandes selon le format et les dispositions du règlement de l'UE 844/2012. Le texte 823/2012 fixe ces nouvelles échéances.

On notera aussi qu'au final dans certains groupes, les demandes n'ont pas été déposées pour certaines substances actives dont le réexamen était prévu (ethoxysulfuron, oxadiargyl, warfarin, cyfluthrine, molinate, carbendazime, ioxynil, teproxydim, bitertanol – SANCO/10148/2014 d'octobre 2014).

#### 1.4. OBJECTIFS ET METHODOLOGIE APPLIQUEE DANS CE PROJET

Ce projet vise à identifier **les éventuelles lacunes de surveillance de la qualité des eaux souterraines vis-à-vis des métabolites de pesticides et le cas échéant à évaluer la possibilité de mettre en œuvre cette surveillance**. Une finalité est d'identifier les lacunes analytiques qui pourraient être comblées à court ou moyen terme par AQUAREF.

**ETAPE 1 : En l'absence de liste disponible** que ce soit au niveau européen ou français synthétisant la liste des métabolites et leur statut, **la première étape de ce travail a consisté en l'élaboration de cette liste**. L'absence de liste disponible résulte probablement en partie de la perpétuelle évolution des dossiers avec bien souvent des demandes de compléments d'information adressés aux pétitionnaires.

Devant la multitude de substances actives à considérer, il a été nécessaire de hiérarchiser l'approche. Le parti a donc été pris de :

- considérer en priorité les substances actives ayant les dates limites d'autorisation les plus longues possibles (autrement dit les substances pour lesquelles un usage potentiel est probable pour une longue période) ;
- considérer les substances actives pour lesquelles les informations sur les métabolites sont explicites, autrement dit les substances pour lesquelles le réexamen est finalisé ou sub-finalisé permettant ainsi de disposer de plus d'éléments sur « la problématique » du statut des métabolites (pertinence) ;
- identifier tous les métabolites pour lesquels un dépassement de la valeur de 0.1 µ/L au-delà de 1 mètre de sol est possible sous au moins un des scénarios FOCUS (autrement dit les métabolites qui présentent un risque de transfert sous le 1<sup>er</sup> mètre de sol), le statut du métabolite n'étant pas toujours explicite.

La démarche pour l'établissement de cette liste a donc consisté schématiquement en :

- l'examen des dossiers EFSA (draft de conclusion) et de ceux de la commission européenne pour les molécules dont le réexamen a été entrepris (programmes AIR-I, AIR-II et AIR-III)
- l'examen de la liste de la commission européenne des substances actives autorisées en partant des dates limites d'autorisation les plus longues possibles pour identifier des nouvelles substances *sensu stricto*. Cette liste permet d'accéder non seulement aux substances ayant été évaluées lors d'un renouvellement (les programmes AIR) et aux

substances récemment introduites sur le marché. En complément, la base de données nationale e-phy a été consultée pour voir si des usages sont autorisés au niveau français pour filtrer les dossiers à examiner.

- l'examen des dossiers d'autorisation au niveau français depuis que l'ANSES diffuse les avis (juillet 2015) pour mettre en lumière les recommandations spécifiques.

**ETAPE 2** : Pour chaque métabolite présentant un dépassement de la valeur de 0,1 µ/L au-delà du 1 mètre de sol est possible pour au moins un des scénarios FOCUS, **le code CAS et le code SANDRE ont été recherchés**. Cette démarche a été étendue aux autres métabolites. A ce stade, la cohérence entre les informations des dossiers d'autorisation et ces codes a été vérifiée. Les divergences ont été répertoriées.

**ETAPE 3 : Une évaluation des capacités analytiques actuelles des laboratoires** a été réalisée. Elle repose sur l'examen de la base de données ADES pour voir si ce métabolite a déjà fait l'objet ou non d'une surveillance dans les eaux souterraines sur le territoire. Lorsque ce métabolite a été recherché, l'examen vise à vérifier les capacités des laboratoires (combien de laboratoires ont réalisé l'analyse de ce composé ? quelles sont les limites de quantification ?). Le site du COFRAC a également été consulté pour voir si un ou plusieurs laboratoires possède(nt) l'accréditation pour les métabolites considérés.

**ETAPE 4 : Evaluation des potentialités de développement analytique.** Pour les métabolites n'ayant pas de code SANDRE donc supposés non analysés à ce jour en France, les catalogues des principaux distributeurs d'étalons analytiques ont été consultés. Il s'agit là de vérifier que l'étalon analytique existe bien et que le développement d'une méthode est théoriquement envisageable.

## 2. Listes de substances à rechercher dans les eaux souterraines

### 2.1. BILAN OBTENU POUR LES SUBSTANCES ACTIVES VISEES PAR LES PROGRAMMES AIR-I, AIR-II ET AIR-III POUR LEUR REEXAMEN

#### 2.1.1. Programme AIR-I

Sept substances (azoxystrobine, imazalil, krésoxim-méthyl, spiroxamine, azimsulfuron, prohexadione-calcium et fluroxypyr) ont été évaluées au cours du programme AIR-I. Elles ont toutes des usages autorisés en France. Au niveau européen, l'autorisation porte jusqu'au 31/12/2021.

Pour ces 7 substances, 14 métabolites ont été considérés vis-à-vis du transfert vers les eaux souterraines. On notera que les dossiers SANCO de la spiroxamine, de l'azimsulfuron, du prohexadione-calcium et du fluroxypyr datent de 2011 ; la version actualisée ne semble donc pas disponible. Il est possible que des études complémentaires soient en cours.

Parmi ces métabolites, trois métabolites issus de 2 substances actives (azoxystrobine, fluroxypyr) présentent un risque de dépassement de la valeur de 0.1 µg/L (voire au-delà dans certains cas - Illustration 3). Aucun des 3 ne fait l'objet de surveillance eaux souterraines et seulement 2 des 3 ont un étalon analytique disponible.

| Métabolite  | Parent                          | Code CAS     | Code Sandre | Nom chimique  | Concentration >0,1µg/L à 1m de profondeur (FOCUS) | concentration maximale              | Activité pesticide                      | Pertinence toxicologique                | Mobilité dans les sols  | Données ADES | Disponibilité étalon | COFRAC |
|---|---------------------------------|--------------|-------------|---|---|-------------------------------------|---|---|---|--------------|----------------------|--------|
| <b>O-demethyl azoxystrobin</b><br>R234886   | Azoxystrobine                   | 1185255-09-7 | non         | (2E)-2-(2-([6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yl]oxy)phenyl)-3-methoxyprop-2-enoic acid | <b>oui</b>  | > 10 µg/L pour plusieurs scénarios  | non                                     | non                                     | Mobilité moyenne à élevée (K <sub>Foc</sub> 21-490 mL/g)  | non          | <b>oui</b>           | non    |
| <b>Fluroxypyr pyridinol</b><br>Fluroxypyr M02   | fluroxypyr<br>fluroxypyr-meptyl | 94133-62-7   | non         | 4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridinyl-2-ol                                      | <b>oui</b>  | > 0.1 µg/L pour plusieurs scénarios | Pas de données                          | Pas de données                          | Mobilité modérée dans les sols neutres et acides (K <sub>dOC</sub> = 99.8 – 438mL/g)<br>Mobilité élevée à très élevée dans les sols alcalins (K <sub>dOC</sub> = 36.5 – 55.1mL/g) | non          | <b>oui</b>           | non    |
| <b>Fluroxypyr methoxypyridine</b><br>fluroxypyr M03<br>fluroxypyr métabolite III<br>DMP | fluroxypyr<br>fluroxypyr-meptyl | non          | non         | 4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridinyl-2-methoxypyridine                         | <b>oui</b>  | > 0.1 µg/L pour plusieurs scénarios | Pas de données, pas de données requises | Pas de données, pas de données requises | moyennement mobile K <sub>Foc</sub> = 235.0 – 464.0   | non          | non                  | non    |

Illustration 3 : Liste des métabolites présentant des dépassements de la valeur 0.1 µg/L dans certains scénarios FOCUS – liste AIR-I

| Métabolite  | Parent          | Code CAS                 | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS) | Activité pesticide | Pertinence toxicologique  | Mobilité dans les sols   | Données ADES | Disponibilité étalon |
|---|-----------------|--------------------------|-------------|--|---|--------------------|---|--|--------------|----------------------|
| <b>R401553</b>  | Azoxystrobine   | 240802-59-9              | non         | 4-(2-cyanophenoxy)-6-hydroxypyrimidine ou 2-[(6-hydroxypyrimidin-4-yl)oxy]benzonitrile                                     | non   | non                | non   | mobilité élevée à modérée<br>K <sub>Foc</sub> 66-500 mL/g            | non          | <b>oui</b>           |
| <b>R402173</b>  | Azoxystrobine   | 951009-69-1              | non         | 2-[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yloxy]benzoic acid  | non   | non                | Pas de données, données non nécessaire  | mobilité très élevée à modérée<br>K <sub>Foc</sub> 25-200 mL/g       | non          | <b>oui</b>           |
| <b>R014821</b><br>R14821<br>T824<br>FK411                 | imazalil        | 46503-52-0<br>24155-42-8 | 6818        | (RS)-1-(2,4-dichlorophenyl)-2- imidazol-1-yl-ethanol   | non   | non                | non   | faible mobilité<br>K <sub>Foc</sub> 757-1663 mL/g                    | non          | <b>oui</b>           |
| <b>M01</b><br>Spiroxamine-desethyl<br>KWG 4557-desethyl   | spiroxamine     | non                      | non         | N-[(8-tert-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)methyl]propan-1-amine   | non   | non                | <b>Pertinence du métabolite basée sur la classification de la molécule parent R63</b> | faible mobilité à immobile<br>(K <sub>Foc</sub> = 1237 – 10510 mL/g) | non          | non                  |
| <b>M02</b><br>Spiroxamine-despropyl<br>KWG 4168-despropyl | spiroxamine     | non                      | non         | N-[(8-tert-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)methyl]ethanamine   | non   | non                | <b>Pertinence du métabolite basée sur la classification de la molécule parent R63</b> | faible à immobile<br>(K <sub>Foc</sub> = 916 – 8993 mL/g)            | non          | non                  |
| <b>M03</b><br>Spiroxamine-N-oxide<br>KWG 4168-N-oxide     | spiroxamine     | non                      | non         | [(8-tert-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)methyl]ethyl(propyl)amine oxide   | non   | non                | <b>Pertinence du métabolite basée sur la classification de la molécule parent R63</b> | modérée à faible<br>(K <sub>Foc</sub> = 350 – 1640 mL/g)             | non          | non                  |
| <b>BF 490-1</b>   | kresoxim-methyl | non                      | non         | (E)-methoxyamino(α-(o-tolyloxy)-otolyl]acetic acid   | non   | non                | <b>oui due à la classification du kresoxim-methyl en R40</b>                          | très élevée à élevée<br>K <sub>doc</sub> 17-109 mL/g                 | non          | non                  |
| <b>IN-A8342</b>   | azimsulfuron    | non                      | non         | 1-methyl-4-2(2-methyl-2H-tetrazol-5-yl)-1H-pyrazole-5-sulfonamide  | non   | non                | non   | très élevée à élevée<br>K <sub>doc</sub> 48-142 mL/g                 | non          | non                  |
| <b>IN-JJ999</b>   | azimsulfuron    | non                      | non         | N-[[[4-hydroxy-6-methoxy-2-pyrimidin-2-yl)amino]carbonyl]-1-methyl-4-(2-methyl-2H-tetrazol-5-yl)-1H-pyrazole-5-sulfonamide | non   | non                | non   | très élevée<br>K <sub>doc</sub> 28-40 mL/g                           | non          | non                  |
| <b>IN-KQ962</b>   | azimsulfuron    | non                      | non         | N-[[[(Aminoiminomethyl)amino]carbonyl]-1-methyl-4-(2-methyl-2H-tetrazole-5-yl)-1H-pyrazole-5-sulfonamide                   | non   | non                | non   | très élevée à élevée<br>K <sub>doc</sub> 28-57 mL/g                  | non          | non                  |
| <b>IN-J290</b><br>IN-J0290<br>pyrimidineamine             | azimsulfuron    | non                      | non         | 1-Amino-4,6-dimethoxy-2-pyrimidine   | non   | non                | non   | élevée à modérée<br>K <sub>Foc</sub> 58-452 mL/g                     | non          | non                  |

Illustration 4 : Liste des métabolites ne présentant pas de dépassements de la valeur 0.1 µg/L dans certains scénarios FOCUS – liste AIR-I

Les autres métabolites ne présentant pas de dépassements de la valeur de 0.1 µg/L sont répertoriés dans l'illustration 4. Les 3 métabolites du spiroxamine sont classés pertinents du fait de la classification de la molécule mère R63 (*Pour information, les phrases de risque "phrases R" sont des indications présentes sur les étiquettes de produits chimiques, qui indiquent les risques encourus lors de leur manipulation. Elles se présentent sous la forme d'un R suivi d'un ou de plusieurs nombres, chacun correspondant à un risque particulier.*). Le métabolite du kresoxim-méthyl est également classé pertinent du fait de la classification de la molécule parent en R40. Pour ces 4 métabolites aucun fournisseur d'étalon analytique n'a été identifié.

Un code CAS erroné a été mis en évidence pour un métabolite de l'imazalil et on constate que 8 molécules n'ont pas de code CAS.

Parmi les métabolites identifiés, seul un métabolite de l'imazalil, le 1-(2,4-Dichlorophenyl)-2-(1H-imidazol-1-yl)ethan-1-one a un code SANDRE validé (6818). Aucune donnée n'a été chargée dans ADES. Un fournisseur allemand d'étalon a été identifié. Aucun laboratoire ayant l'accréditation sur ce paramètre n'a pu être trouvé.

### 2.1.2. programmes AIR- II et AIR-III

Trente et une substances sont concernées par le programme AIR-II mais pour la plupart, les avis définitifs n'ont pas encore été produits par la Commission Européenne. Seuls les dossiers SANCO du fenhexamide et du sulfosulfuron datent de 2015. Dans les deux dossiers, il est indiqué que des évaluations n'ont pas pu être finalisées pour certains points (risque aquatique pour le métabolite M15 du fenhexamide et l'EFSA n'a pas pu finaliser l'estimation du risque pour les métabolites desmethyl-sulfosulfuron et sulfosulfuron sulfonamide envers les organismes non cibles du sol et les macro-organismes non cibles autre que les vers de terre). En revanche la plupart des drafts de l'EFSA datent de 2014 ou 2015. Il est à noter l'absence de dossiers à ce jour pour le diquat, le glyphosate et le picolinafène. Le cyclanilide et le cinidon-éthyl ne sont pas approuvés.

A terme, pour les substances dont les avis ne sont pas finalisés à ce jour, il conviendra de vérifier que l'avis de la Commission reprend les conclusions de l'EFSA.

Concernant le programme AIR-III, les dossiers sont en cours d'évaluation par l'EFSA et les conclusions ne sont pas encore disponibles.

### **Examen des dossiers des substances actives**

A ce jour, 29 dossiers ont ainsi pu être consultés correspondant à 105 métabolites.

Les informations sont synthétisées depuis l'illustration 5 jusqu'à l'illustration 13. Elles sont présentées par substance active. Certains métabolites étant communs à plusieurs substances, ils ont été répétés pour chacune des substances actives. Dans ce cas, la molécule active surlignée en gras correspond à la molécule ayant servi de référence (c'est-à-dire celle dont le dossier a été consulté). Sont reportés, les numéros CAS et SANDRE lorsqu'ils sont disponibles ainsi que le nom chimique de la substance. Pour les scénarios FOCUS, les métabolites présentant un dépassement de la valeur de 0.1 µg/L sont indiqués en rouge. Les concentrations simulées par modélisation sont indiquées ainsi que les dépassements des seuils 0.1 (par défaut la valeur « oui » indique un dépassement de ce seuil). Les concentrations maximales sont également indiquées en s'appuyant sur le dépassement des deux autres seuils 0.75 et 10 µg/L.

L'activité pesticide et la pertinence toxicologique sont surlignées en rouge lorsqu'elles peuvent conduire à la pertinence du métabolite, en orange quand le dossier souligne un doute sur un des critères.

Enfin, lorsqu'un étalon analytique est disponible, la mention « OUI » est indiquée en bleu.

| Métabolite  | Parent  | Code CAS    | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1µg/L à 1m de profondeur (FOCUS) | Mobilité dans les sols                                 | Activité pesticide         | Pertinence toxicologique                                     | activité écotoxicologique                                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|---|-------------|-------------|--|---|--|----------------------------|--|--|--------------|----------------------|
| 4-CP  | 2,4-D   | 106-48-9    | 1650        | 4-chlorophenol   | non calculé                                       | non disponible   | Pas de données             | Pas de données, données non nécessaires                      | aucune donnée disponible                                     | oui          | OUI                  |
| 2,4-DCA<br>2,4-Dichloroanisole  | 2,4-D   | 553-82-2    | non         | 2,4-dichloro-1-methoxybenzene  | non   | faible<br>(KFoc = 622- 1630 mL / g)                    | Pas de données             | Pas de données, données non nécessaires                      | risque faible pour les organismes aquatiques                 | non          | OUI                  |
| 2,4-DCP   | 2,4-D<br>dichlorprop-p<br>dichlorprop<br>prothiofos | 120-83-2    | 1486        | 2,4-dichlorophenol   | non   | faible à modérée (Kfoc = 244-765 mL/g)                 | pas de données             | incertitude, données non nécessaires                         | risque faible pour les organismes aquatiques                 | oui          | OUI                  |
| Acibenzolar acid<br>(CGA 210007)  | acibenzolar-S-methyl                                | 35272-27-6  | non         | 1,2,3-benzothiadiazole-7-carboxylic acid   | non   | modérée à très élevée<br>KFoc = 40 – 312 mL/g          | pas de données             | oui (partage le profil toxicologique du parent)              | risque faible pour les organismes aquatiques                 | non          | OUI                  |
| 6-OH acibenzolar acid<br>(SYN 546642)   | acibenzolar-S-méthyl                                | non         | non         | 6-hydroxy-1,2,3-benzothiadiazole-7-carboxylic acid   | non   | immobile à faiblement mobile<br>Koc = 2303 – 5806 mL/g | pas de données             | pas de données   | risque faible pour les organismes aquatiques                 | non          | non                  |
| N-méthyl-bentazone<br>Bentazon methyl derivative  | bentazone   | 61592-45-8  | non         | 3-isopropyl-1-methyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-4(3H)-one 2,2-dioxide                        | non   | modérée<br>KFoc 205-312 mL/g                           | information non disponible | information non disponible, données pourraient être requises | oui  | non          | OUI                  |
| cyhalofop<br>Cyhalofop acid<br>DE-537-ACID  | Cyhalofop-butyl                                     | 122008-78-0 | non         | (2R)-2-[4-(4-cyano-2-fluorophenoxy)phenoxy]propanoic acid                                  | non   | très élevée KFoc= 14.4-28.5 mL/g                       | oui                        | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques                 | non          | OUI                  |
| Amide<br>Cyhalofop amid   | Cyhalofop-butyl                                     | non         | non         | (2R)-2-[4-(4-carbamoyl-2-fluorophenoxy)phenoxy]propanoic acid                              | non   | très élevée KFoc= 50 mL/g                              | non                        | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques                 | non          | non                  |
| Diacid<br>cyhalofop diacid<br>DE-537  | Cyhalofop-butyl                                     | non         | non         | 4-{4-[(1R)-1-carboxyethoxy]phenoxy}-3-fluorobenzoic acid                                   | oui, sol sableux                                  | très élevée à modérée<br>Kdoc= 27-401 mL/g             | non                        | non  | faible risque pour les organismes aquatiques                 | non          | non                  |
| PBacid (anaerobic metabolite)<br>3-carboxydiphenylether<br>diphenylether-3-carboxylic acid<br>mPBacid<br>3PBA<br>3PBac<br>PBA | Esfenvalérate                                       | 3739-38-6   | 6813        | 3-phenoxybenzoic acid  | manque de données                                 | très élevée à élevée                                   | information non disponible | oui, car le parent est proposé en Carc Cat 2                 | en attente de la confirmation des niveaux d'eau souterraine. | non          | OUI                  |
| CPIA (somme des isomères, anaerobic metabolite)   | Esfenvalérate                                       | non         | non         | (2RS)-2-(4-chlorophenyl)-3-methylbutanoic acid   | manque de données                                 | très élevée à élevée                                   | information non disponible | oui, car le parent est proposé en Carc Cat 2                 | en attente de la confirmation des niveaux d'eau souterraine. | non          | OUI                  |
| Dec-Fen (somme des isomères)  | Esfenvalérate                                       | non         | non         | (2RS,3RS)-3-(4-chlorophenyl)-4-methyl-2-(3-phenoxyphenyl)pentanenitrile                    | non   | Immuable   | information non disponible | oui, car le parent est proposé en Carc Cat 2                 | faible risque à fort pour les organismes aquatiques          | non          | non                  |
| CONH2-Fen (somme des isomères)  | Esfenvalérate                                       | non         | non         | (1RS)-2-amino-2-oxo-1-(3-phenoxyphenyl)ethyl<br>(2RS)-2-(4-chlorophenyl)-3-methylbutanoate | non   | Immuable<br>KFoc 38532-217658 mL/g                     | information non disponible | oui, car le parent est proposé en Carc Cat 2                 | faible risque pour les organismes aquatiques                 | non          | non                  |

Illustration 5 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 1/10)

| Métabolite   | Parent            | Code CAS    | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS) | Mobilité dans les sols                     | Activité pesticide                      | Pertinence toxicologique                | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|--|-------------------|-------------|-------------|--|---|--|---|---|--|--------------|----------------------|
| <b>IN-H3310</b><br>1-(4-phenoxyphenyl)ethanone   | <b>Famoxadone</b> | 5031-78-7   | non         | 4-phenoxybenzoic acid  | non   | faible à légère<br>KFoc 1331-3650 mL/g     | pas de données, pas de données requises | pas de données, pas de données requises | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | <b>OUI</b>           |
| <b>IN-JS940</b><br>alpha-hydroxy-alpha-methyl-4-phenoxybenzene acetic acid                       | <b>famoxadone</b> | 157874-97-0 | non         | (2RS)-2-hydroxy-2-(4-phenoxyphenyl)propanoic acid  | non   | élevée à modérée<br>KFoc 18-308 mL/g       | pas de données, pas de données requises | pas de données, pas de données requises | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-MN467</b>  | <b>famoxadone</b> | non         | non         | (5RS)-5-methyl-3-[(2-nitrophenyl)amino]-5-(4-phenoxyphenyl)-1,3-oxazolidine-2,4-dione            | non   | immobile<br>KFoc 12125-53125 mL/g          | pas de données, pas de données requises | pas de données, pas de données requises | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-MN468</b>  | <b>famoxadone</b> | non         | non         | (5RS)-5-methyl-3-[(4-nitrophenyl)amino]-5-(4-phenoxyphenyl)-1,3-oxazolidine-2,4-dione            | non   | immobile<br>KFoc 9581-42000 mL/g           | pas de données, pas de données requises | pas de données, pas de données requises | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-KZ007</b><br>5-[4-(4-hydroxyphenoxy)phenyl]-5-methyl-3-(phenylamino)-2,4-oxazolidine dione | <b>famoxadone</b> | non         | non         | (5RS)-3-anilino-5-[4-(4-hydroxyphenoxy)phenyl]-5-methyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione                | non   | faible à immobile<br>KFoc 1130-86207 mL/g  | pas de données, pas de données requises | pas de données, pas de données requises | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-KF015</b><br>5-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-2,4-oxazolidinedione                             | <b>famoxadone</b> | non         | non         | (5RS)-5-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-1,3-oxazolidine-2,4-dione                                     | non   | élevée à faible<br>Kdoc 130-1300 mL/g      | pas de données, pas de données requises | pas de données, pas de données requises | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>M24</b><br>biphenyl-fenhexamid<br>KBR 2738 M24<br>BCS-CQ88719<br>CQ88719                      | <b>fenhexamid</b> | non         | non         | N,N'-(4,4',5,5'-tetrachloro-6,6'-dihydroxybiphenyl-3,3'-diyl)bis(1-methylcyclohexanecarboxamide) | non   | modérée à faible<br>Kdoc 433.5-881.1 mL/g  | non pertinent                           | pas de données, non requises            | non pertinent                                | non          | non                  |
| <b>5-OH florasulam</b><br>5-hydroxy florasulam<br>5-OH XDE-570                                   | <b>Florasulam</b> | 292085-54-2 | non         | N-(2,6-difluorophenyl)-8-fluoro-5-oxo-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine-2-sulfonamide  | non   | très élevée à élevée<br>KFoc 1.8-72.1 mL/g | non                                     | non                                     | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>TSA</b>   | <b>Florasulam</b> | 89517-96-4  | non         | 1H-1,2,4-triazole-3-sulfonamide  | oui, pouvant atteindre<br>0.263 µg/L                | très élevée à élevée<br>KFoc 7.2-64.0 mL/g | pas de données                          | non                                     | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | <b>OUI</b>           |
| <b>ASTCA</b>   | <b>Florasulam</b> | non         | non         | 3-sulfamoyl-1H-1,2,4-triazole-5-carboxylic acid  | oui, pouvant atteindre<br>0.304 µg/L                | élevée à modérée<br>KFoc 33.4-297.0 mL/g   | non                                     | non                                     | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>DFP-ASTCA</b>   | <b>Florasulam</b> | non         | non         | 3-[(2,6-difluorophenyl)sulfamoyl]-1H-1,2,4-triazole-5-carboxylic acid                            | non   | élevée à modérée<br>KFoc 16.6-236.0 mL/g   | non                                     | pas de données                          | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 6 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 2/10)

| Parent  | Code CAS   | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1 µg/L à 1m de profondeur (FOCUS)                    | Mobilité dans les sols  | Activité pesticide | Pertinence toxicologique  | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|------------|-------------|--|---|---|--------------------|---|--|--------------|----------------------|
| flumioxazine  | 88-98-2    | non         | cyclohex-1-ene-1,2-dicarboxylic acid   | estimée inférieure 0.1 µg/L. données insuffisantes                    | modérée à très élevée (KFoc = 13 – 339 ml / kg)   | non applicable     | pas de données disponibles  | non applicable                               | non          | OUI                  |
| Flumioxazine  | non        | non         | 4,5,6,7-tetrahydro-2-benzofuran-1,3-dione  | estimée inférieure 0.1 µg/L. données insuffisantes                    | estimé à l'équilibre avec THPA (cyclic anhydride). Estimé fortement mobile avec la méthode HPLC | non applicable     | pas de données disponibles  | non applicable                               | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium  | non        | non         | methyl 2-sulfamoyl-6-(trifluoromethyl)nicotinate   | pas de données disponibles, pas de données requises                   | pas de données disponibles, pas de données requises   | pas de données     | aucune évaluation requise   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium  | non        | non         | 1-(4,6-diméthoxy-2-pyrimidin-2-yl)-7-(trifluorométhyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine-2,4(1H,3H)-dione       | oui, 8 sur 9 scenarios (0.058 à 0.686 µg/L)                           | élevée Kdoc 65 - 118 mL/g   | non                | pertinence due à la classification Carc Cat 2 et Repr cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium  | non        | non         | 1-(4-hydroxy-6-méthoxy-2-pyrimidin-2-yl)-7-(trifluorométhyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine-2,4(1H,3H)-dione | oui, 9 sur 9 scenarios (0.486 à 1.471 µg/L ; 5 scenarios > 0.75 µg/L) | très élevée Kdoc 17 - 48 mL/g   | non                | pertinence due à la classification Carc Cat 2 et Repr cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium  | non        | non         | 1-(4,6-dihydroxy-2-pyrimidin-2-yl)-7-(trifluorométhyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine-2,4(1H,3H)-dione       | pas de données disponibles, pas de données requises                   | pas de données disponibles, pas de données requises   | pas de données     | aucune évaluation requise   | pas de données                               | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium  | non        | non         | methyl 2-[carbamoyl(4,6-diméthoxy-2-pyrimidin-2-yl)amino]-6-(trifluorométhyl)nicotinate              | non   | très élevée à élevée Kdoc 11 - 80.9 mL/g  | pas de données     | non évalué non requis   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium  | non        | non         | methyl 2-[(4-hydroxy-6-méthoxy-2-pyrimidin-2-yl)amino]-6-(trifluorométhyl)nicotinate                 | non   | faible à immobile KFoc 643 - 7611 mL/g  | pas de données     | non évalué non requis   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium  | non        | non         | 2-sulfamoyl-6-(trifluorométhyl)nicotinic acid  | oui, 9 sur 9 scenarios (0.552 à 2.091 µg/L ; 7 scenarios > 0.75 µg/L) | très élevée Kdoc 3 - 39 mL/g  | non                | pertinence due à la classification Carc Cat 2 et Repr cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| flupyrsulfuron-méthyl-sodium<br>azimsulfuron (voir AIR I)   | 36315-01-2 | 6811        | 4,6-diméthoxy-2-pyrimidin-2-amine  | non   | élevée à faible KFoc 58 - 1460 mL/g   | pas de données     | pas estimée, non requise  | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| glyphosate trimesium<br>glyphosate<br>glyphosate, isopropylamine salt<br>glyphosate, potassium salt | 1066-51-9  | 1907        | 1-aminométhylphosphonic acid   | non renseigné   | immobile (Kfoc = 1160-24800 mL/g)   | non renseigné      | non renseigné   | non renseigné                                | OUI          | OUI                  |

Illustration 7 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 3/10)

| Métabolite  | Parent              | Code CAS   | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS)                         | Mobilité dans les sols                                    | Activité pesticide | Pertinence toxicologique  | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|---------------------|------------|-------------|--|---|---|--------------------|---|--|--------------|----------------------|
| <b>PMPA</b><br>p-methyl-phenethylamine<br>M10                           | <b>iprovalicarb</b> | non        | non         | (1RS)-1-(4-methylphenyl)ethanamine                                   | oui, > 0.75 µg/L dans sols peu argileux. Pas de dépassement en sol "normal" | faible à élevée (KFoc = 117.9 – 574.6 mL/g)               | pas de données     | oui, il ne peut pas être exclu le risque carcinogène du parent                                  | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>iprovalicarb-carboxylic acide</b><br>SZX 0722-carboxylic acid<br>M03 | <b>iprovalicarb</b> | non        | non         | 4-[(1RS)-1-[[N-(isopropoxycarbonyl)-L-valyl]amino]ethyl]benzoic acid | non   | très élevée (KFoc = 0.64 – 13.14 mL/g)                    | pas de données     | pas de données  | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>N-acetyl-PMPA</b><br>M15<br>SZX 0722- Nacetyl-PMPA<br>N-acetyl-PMPA  | <b>iprovalicarb</b> | non        | non         | N-[(1RS)-1-(4-methylphenyl)ethyl]acetamide                           | non considéré   | élevée (KFoc = 32.2 – 53.4 mL/g)                          | pas de données     | pas de données  | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>desmethyl-isoproturon</b><br>monodesmethylisoproturon                | <b>isoproturon</b>  | 34123-57-4 | 2738        | 1-(4-isopropylphenyl)-3-methylurea                                   | non   | élevée à modérée<br>KFoc 84-232 mL/g                      | non estimé         | estimation non faite  | négligeable                                  | OUI          | OUI                  |
| <b>didesmethyl-isoproturon</b>  | <b>isoproturon</b>  | 56046-17-4 | 2847        | 1-(4-isopropylphenyl)urea  | oui, 5.347-40.139 µg/L  | manque de données, valeur conservative de 1 mL/g utilisée | non                | oui, il ne peut pas être exclu qu'il partage la toxicité carcinogène et reproductrice du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | OUI          | OUI                  |
| <b>1-OH-isoproturon</b>   | <b>isoproturon</b>  | non        | non         | 3-{4-[(2RS)-1-hydroxypropan-2-yl]phenyl}-1,1-dimethylurea            | oui, pouvant atteindre 9.754 µg/L   | très élevée extrapolée de 2-Ohisoproturon                 | non                | oui, il ne peut pas être exclu qu'il partage la toxicité carcinogène et reproductrice du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>2-OH-isoproturon</b>   | <b>isoproturon</b>  | non        | non         | 3-[4-(2-hydroxy-2-propanyl)phenyl]-1,1-dimethylurea                  | oui, pouvant atteindre 3.424 µg/L   | très élevée<br>KFoc 9-13 mL/g                             | non                | oui, il ne peut pas être exclu qu'il partage la toxicité carcinogène et reproductrice du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>propanoic-acid-isoproturon</b>                                       | <b>isoproturon</b>  | non        | non         | (2RS)-2-{4-[[dimethylcarbamoyl]amino]phenyl}propanoic acid           | oui, pouvant atteindre 5.995 µg/L   | très élevée<br>KFoc 2.8-5.4 mL/g                          | non                | oui, il ne peut pas être exclu qu'il partage la toxicité carcinogène et reproductrice du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 8 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 4/10)

| Métabolite   | Parent   | Code CAS   | Code Sandre | Nom chimique  | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS)                                | Mobilité dans les sols  | Activité pesticide                          | Pertinence toxicologique   | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|--|--|------------|-------------|---|--|---|---|--|--|--------------|----------------------|
| <b>Metabolite Ia</b><br>Cyhalothrin compound la TFP-acid   | <b>Lambda-cyhalothrine</b>   | 72748-35-7 | 6435        | (1RS,3RS)-3-[(1Z)-2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propen-1-yl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylic acid                             | non  | élevée à très élevée<br>KFoc 13-93 mL/g<br>pH dependant (mobilité plus faible vers pH acide). | pas de données                              | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | OUI          | OUI                  |
| <b>Metabolite V (BPA)</b><br>3-carboxydiphenylether diphenylether-3-carboxylic acid<br>mPBAAcid<br>3PBA<br>3PBAC                             | <b>Lambda-cyhalothrine</b><br>beta-cyhalothrine<br>cypermethrin<br>alpha-cypermethrin<br>deltamethrin<br>gamma-cyhalothrin<br><b>esfenvalerate</b><br>zeta-cypermethrine               | 3739-38-6  | 6813        | 3-phenoxybenzoic acid   | non  | modérée<br>Kdoc = 217.8 mL/g<br>(estimé avec EPI Suite v. 4.10 et EPI Web v.4.0)              | pas de données                              | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| <b>Metabolite XV</b><br>hydroxylated cyhalothrin XV  | <b>Lambda-cyhalothrine</b><br>gamma-cyhalothrine   | non        | non         | (RS)-α-cyano-3-(4-hydroxyphenoxybenzyl (1RS,3RS)-3-[(Z)-2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate | non  | Immobile<br>KFoc ≥ 60000 mL/g   | pas de données                              | pas de données   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>CGA67868</b>  | <b>Métalaxyl-M</b>   | non        | non         | N-(2,6-Dimethyl-phenyl)-2-methoxy-acetamide   | 5/21 scenarios 0.119-0.152 µg/L  | très élevée<br>KFoc 16-20 mL/g  | non   | non  | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>NOA409045</b>   | <b>Métalaxyl-M</b>   | non        | non         | (R)-2-[(2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid   | 20/21 scenarios 0.117-5.37 µg/L (19/21 scenarios > 0.75 µg/L)                      | très élevée à élevée<br>KFoc 3-72 mL/g  | non   | OUI  | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>SYN546520</b>   | <b>Métalaxyl-M</b>   | non        | non         | 2-[(R)-1-Carboxy-ethyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-3-methyl-benzoic acid   | 21/21 scenarios 0.379-15.8 µg/L (19/21 scenarios > 0.75, 7/21 scenarios > 10 µg/L) | très élevée<br>KFoc 2-41 mL/g   | non   | non  | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>metsulfuron methyl triazine amine</b><br>IN-A4098<br>AE F059411<br>N-demethyl triazine amine<br>2-amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazine | odosulfuron-methyl-sodium<br>iodosulfuron<br>triasulfuron<br>tribenuron-methyl<br>chlorsulfuron<br>thifensulfuron<br>thifensulfuron-methyl<br><b>metsulfuron-methyl</b><br>metsulfuron | 1668-54-8  | 6803        | 4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-amine  | en attente   | modérée à très élevée<br>(KFoc = 2.9 - 226 ml/g)  | pas de données,<br>pas de données<br>requis | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| <b>IN-A4098</b><br>triazine amine<br>CGA150829<br>AE F059411   | <b>thifensulfuron-methyl</b><br>iodosulfuron-methyl-sodium<br>iodosulfuron triasulfuron<br>tribenuron-methyl<br>chlorsulfuron<br>thifensulfuron<br>metsulfuron<br>methyl metsulfuron   | 1668-54-8  | 6803        | 4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-amine  | oui, plusieurs scenarios pour plusieurs usages (PECgw 0.394 µg/L)                  | très élevée à modérée<br>KFoc 3-226 mL/g  | non   | ne peut être exclu que la toxicité sur reproduction soit partagée avec le parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |

Illustration 9 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 5/10)

| Métabolite   | Parent   | Code CAS          | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1µg/L à 1m de profondeur (FOCUS)                 | Mobilité dans les sols                            | Activité pesticide | Pertinence toxicologique                      | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|--|--|-------------------|-------------|--|---|---|--------------------|---|--|--------------|----------------------|
| <b>1,2,4-triazole</b>  | penconazole<br>amitrole<br>hexaconazole<br>myclobutanil<br>cyproconazole<br>epoxiconazole<br>fenbuconazole<br>propiconazole<br>bitertanol<br>ipconazole<br>tebuconazole<br>fluquinconazole<br>difenoconazole<br>paclobutrazol<br>triadimenol | 288-88-0          | 6808        | 1H-1,2,4-triazole  | oui (0.14 à 0.89 µg/L)  | très élevée à élevée<br>KFoc 43-120 mL/g          | non                | oui, basé sur la classification Rep Cat H361d | faible risque pour les organismes aquatiques | OUI          | OUI                  |
| <b>CL 153815</b>   | <b>Picolinafène</b>  | non               | non         | 6-(3-trifluorométhylphénoxy)-2-pyridine carboxylic acid  | pas de donnée   | pas de donnée                                     | pas de donnée      | pas de donnée                                 | pas de donnée                                | non          | non                  |
| <b>Triazine urea</b><br>CGA150829<br>IN A4098<br>AE F05411<br>AE F59411<br>N-demethyl triazine amine | <b>Prosulfuron</b>   | 1668-54-4122-73-2 | 6803        | 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine  | oui, 6 sur 8 scénarios (max 0.261 µg/l application annuelle)      | très élevée<br>KFoc 7-25 mL/g                     | pas de données     | équivoque                                     | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| <b>CGA159902</b><br>prosulfuron phenyl sulfonamide   | <b>Prosulfuron</b>   | 94125-42-5        | non         | 2-(3,3,3-trifluoropropyl)benzenesulfonamide  | oui, 5 sur 8 scénarios (max 0.215 µg/l pour application annuelle) | élevée à très élevée<br>(KFoc = 44.3 – 87.0 mL/g) | pas de données     | non   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| <b>CGA300406</b><br>O-desmethyl triasulfuron   | <b>Prosulfuron</b><br>triasulfuron   | non               | 6944        | N-[(4-méthyl-6-oxo-1,6-dihydro-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyle]-2-(3,3,3-trifluoropropyl)benzenesulfonamide  | oui, 6 sur 8 scénarios (max 0.132 µg/L)                           | élevée à très élevée<br>(KFoc = 42.3 – 126 mL/g)  | pas de données     | pas de données                                | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>CGA325025</b><br>demethoxy amino-prosulfosulfuron   | <b>prosulfuron</b>   | non               | non         | N-[(4-amino-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyle]-2-(3,3,3-trifluoropropyl)benzenesulfonamide            | oui, 1 sur 8 scénarios (max 0.108 µg/L)                           | très élevée<br>(KFoc = 20.7 – 32.2 mL/g)          | pas de données     | pas de données                                | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>CGA349707</b>   | <b>prosulfuron</b>   | non               | non         | N-(carbamiidoyle)carbamoyle-2-(3,3,3-trifluoropropyl)benzenesulfonamide                                    | oui, 8 sur 8 scénarios (max 0.908 µg/L), 1 scénario > 0.75 µg/L   | très élevée<br>(KFoc = 36.7 – 51.7 mL/g)          | pas de données     | non   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>M17</b>   | <b>prosulfuron</b>   | non               | non         | unidentifié métabolite   | pas de données  | pas de données                                    | pas de données     | pas de données                                | pas de données                               | non          | non                  |
| <b>M18</b>   | <b>prosulfuron</b>   | non               | non         | 4-méthoxy-6-[[[2-(3,3,3-trifluoropropyl)phényl]sulfonyl]carbamoyle]amino]-1,3,5-triazine-2-carboxylic acid | pas de données  | pas de données                                    | pas de données     | pas de données                                | pas de données                               | non          | non                  |
| <b>SYN542604</b><br>M5   | <b>prosulfuron</b>   | non               | non         | N-[(N-carbamoyle)carbamiidoyle]carbamoyle-2-(3,3,3-trifluoropropyl)benzenesulfonamide                      | non   | modérée à très élevée<br>(KFoc = 58 – 223 mL/g)   | pas de données     | pas de données                                | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 10 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 6/10)

| Métabolite | Parent      | Code CAS | Code Sandre | Nom chimique  | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS)                  | Mobilité dans les sols                       | Activité pesticide | Pertinence toxicologique                                | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|------------|-------------|----------|-------------|---|--|--|--------------------|---|--|--------------|----------------------|
| CGA300407  | pymetrozine | 500-22-1 | non         | nicotinaldehyde   | non  | très élevée (KFoc = 2 -37 ml/g)              | pas de données     | oui, mais estimation non requise pour les scénarios     | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| CGA180777  | pymetrozine | 59-67-6  | non         | nicotinic acid  | données non disponibles  | données non disponibles                      | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent | données manquantes                           | non          | OUI                  |
| CGA249257  | pymetrozine | non      | non         | 6-methyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-one  | données non disponibles  | données non disponibles                      | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| CGA255548  | pymetrozine | non      | non         | 6-oxo-1,6-dihydropyridine-3-carbaldehyde  | oui, 2 sur 5 en serre  | très élevée (KFoc = 12 -50 ml/g)             | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| CGA294849  | pymetrozine | non      | non         | 4-amino-6-methyl-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-dione  | oui, 4 sur 5 scenarios   | très élevée (KFoc = 15.6 - 31.1 ml/g)        | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| CGA359009  | pymetrozine | non      | non         | 5-hydroxy-6-methyl-4-((E)-pyridin-3-ylmethylene)amino)-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-one                    | non  | modérée (KFoc = 218 - 406 ml/g)              | pas de données     | oui, mais estimation non requise pour les scénarios     | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| CGA363431  | pymetrozine | non      | non         | 5-hydroxy-6-methyl-4-((E)-(6-oxo-1,6-dihydropyridin-3-yl)methylene)amino)-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-one | non  | modérée à très élevée (KFoc = 43 - 407 ml/g) | pas de données     | oui, mais estimation non requise pour les scénarios     | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| CGA371075  | pymetrozine | non      | non         | 4,6-dimethyl-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-dione  | oui, variable suivant les usages mais certains scenarios > 0.75 µg/L | élevée à très élevée (KFoc = 12 - 115 ml/g)  | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent |  | non          | non                  |
| GS23199    | pymetrozine | non      | non         | 6-methyl-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-dione  | pas de données disponibles   | pas de données disponibles                   | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent | données manquantes                           | non          | non                  |
| M3MF       | pymetrozine | non      | non         | non déterminé   | oui, pour certains usages  | pas de données                               | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent |  | non          | non                  |
| SYN505866  | pymetrozine | non      | non         | 6-methylene-3-oxo-5,6-dihydro-1,2,4-triazin-4(3H)-aminium   | non  | pas de données                               | pas de données     | oui, mais estimation non requise pour les scénarios     |  | non          | non                  |
| SYN510306  | pymetrozine | non      | non         | 6-methyl-4-((E)-(6-oxo-1,6-dihydropyridin-3-yl)methylene)amino)-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-dione               | non  | faible à élevée (Koc = 126 - 1332 ml/g)      | pas de données     | oui, mais estimation non requise pour les scénarios     |  | non          | non                  |
| CGA363430  | pymetrozine | non      | non         | 6-methyl-4-((E)-(6-oxo-1,6-dihydropyridin-3-yl)methylene)amino)-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-dione               | oui, selon les usages. Certains scenarios > 0.75 µg/L                | modérée à élevée (KFoc = 62.5 - 164 ml/g)    | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| CGA215525  | pymetrozine | non      | non         | 4-amino-6-methyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-one  | oui, 4 sur 5 scenarios   | élevée à très élevée (Koc = <0.1 - 103 ml/g) | pas de données     | pertinence due à la classification Carc Cat 2 du parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 11 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 7/10)

| Métabolite   | Parent                  | Code CAS                            | Code Sandre             | Nom chimique  | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS) | Mobilité dans les sols  | Activité pesticide       | Pertinence toxicologique                                 | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|--|-------------------------|-------------------------------------|-------------------------|---|---|---|--------------------------|--|--|--------------|----------------------|
| <b>E-1</b><br>pyraflufren-ethyl<br>métabolite E1                     | <b>Pyraflufen-éthyl</b> | non                                 | non                     | 2-(2-chloro-5-(4-chloro-5-(difluorométhoxy)-1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)-4-fluorophenoxy)acetic acid             | non   | élevée à modérée<br>KFoc = 81-197 mL/g                          | pas de données           | non  | oui pour 1 des 6 scénarios                   | non          | non                  |
| <b>E-11</b>  | <b>Pyraflufen-éthyl</b> | non                                 | non                     | 4-chloro-3-(4-chloro-2-fluoro-5-méthoxyphényl)-5-(difluorométhoxy)-1H-pyrazole                                | non   | faiblement mobile, estimé avec KFoc for E-3<br>KFoc = 3098 mL/g | pas de données           | non  | non  | non          | non                  |
| <b>E-2</b><br>pyraflufren-ethyl<br>métabolite E2                     | <b>Pyraflufen-éthyl</b> | non                                 | non                     | 2-chloro-5-(4-chloro-5-(difluorométhoxy)-1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)-4-fluorophenol                             | non   | faible à légère<br>KFoc = 1424-2179 mL/g                        | pas de données           | non  | pas de données, pas de données requises      | non          | non                  |
| <b>E-3</b><br>pyraflufren-ethyl<br>métabolite E-3                    | <b>Pyraflufen-éthyl</b> | non                                 | non                     | 4-chloro-3-(4-chloro-2-fluoro-5-méthoxyphényl)-5-(difluorométhoxy)-1-méthyl-1H-pyrazole                       | non   | légère<br>KFoc = 3098-4354 mL/g                                 | pas de données           | non  | oui, élevé pour plusieurs scénarios          | non          | non                  |
| <b>Pyridafol</b><br>CLT-9673   | <b>Pyridate</b>         | 40020-01-7                          | 6358                    | 6-chloro-3-phénylpyridazin-4-ol   | non   | très élevée à modérée<br>(KFOC = 4 mL/g – 339 mL/g)             | <b>oui</b>               | oui, assumé avoir la même toxicité que le composé parent | faible risque pour les organismes aquatiques | <b>OUI</b>   | <b>OUI</b>           |
| <b>Pyridafol-o-méthyl</b><br>CLT 9869                                | <b>Pyridate</b>         | non                                 | non                     | 6-chloro-4-méthoxy-3-phénylpyridazine   | non   | élevée à faible<br>(KFOC = 66 mL/g – 598 mL/g)                  | pas de données           | oui, assumé avoir la même toxicité que le composé parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>sulfosulfuron aminopyrimidine</b><br>CP 017477<br>aminopyrimidine | <b>Sulfosulfuron</b>    | 36315-01-2<br><del>27043-39-6</del> | 6811<br><del>6807</del> | 4,6-diméthoxy-2-pyrimidinamine  | non   | faible à modérée (KFoc = 233.9 – 1611.5 ml/g)                   | pas de données           | pas de données   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | <b>OUI</b>           |
| <b>desmethyl-sulfosulfurea</b><br>MON 52756                          | <b>Sulfosulfuron</b>    | non                                 | non                     | N-[[[4-hydroxy-6-méthoxy-2-pyrimidinyl]amino]carbonyl]-2-(éthylsulfonyl)-imidazo[1,2-a]pyridine-3-sulfonamide | oui (3 scénarios pH 7.5)                            | élevée à très élevée (KFoc = 26.5 – 91.2 ml/g)                  | pas de données           | pas de données   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>sulfosulfuron biuret</b>  | <b>Sulfosulfuron</b>    | non                                 | non                     | N-(carbamoylcarbamoyl)-2-(éthylsulfonyl)imidazo[1,2-a]pyridine-3-sulfonamide                                  | oui, 5 sur 9 scénarios                              | très élevé (Koc = 2 - 6 ml/g)                                   | <50% de substance active | pas de données   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>sulfosulfuron guanidine</b>                                       | <b>Sulfosulfuron</b>    | non                                 | non                     | N-(carbamimidoylcarbamoyl)-2-(éthylsulfonyl)imidazo[1,2-a]pyridine-3-sulfonamide                              | oui, 9 scénarios dont 4 > 0.75 µg/l (pH5)           | élevée à très élevée (Koc = 27 – 97 ml/g)                       | <50% de substance active | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>sulfosulfuron sulfonamide</b><br>MON 52729<br>sulfosulfuron M9    | <b>Sulfosulfuron</b>    | non                                 | non                     | 2-(éthylsulfonyl)imidazo[1,2-a]pyridine-3-sulfonamide   | oui, 6 scénarios (pH 7.5)                           | élevée à très élevée (KFoc = 49 – 192.7 ml/g)                   | pas de données           | pas de données   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>sulfosulfuron sulfonyleurea</b>                                   | <b>Sulfosulfuron</b>    | non                                 | non                     | N-carbamoyl-2-(éthylsulfonyl)imidazo[1,2-a]pyridine-3-sulfonamide   | 3 scénarios (pH 5.0)                                | très élevée (Koc = 0 – 4 ml/g)                                  | pas de données           | pas de données   | risque fort                                  | non          | non                  |

Illustration 12 : Liste des métabolites issues des substances actives de la liste AIR-II (partie 8/10)

| Métabolite  | Parent   | Code CAS   | Code Sandre | Nom chimique  | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS)               | Mobilité dans les sols                    | Activité pesticide | Pertinence toxicologique   | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|--|------------|-------------|---|---|---|--------------------|--|--|--------------|----------------------|
| <b>IN-L9223</b><br>2-acid-3-sulfonamide                                       | <b>thifensulfuron-méthyl</b>   | 59337-97-2 | non         | 3-sulfamoylthiophene-2-carboxylic acid  | oui, tous usages (PECgw 3.498 µg/L)                               | très élevée<br>KFoc 2-8 mL/g              | non                | ne peut être exclu que la toxicité sur reproduction soit partagée avec le parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| <b>Thifensulfuron</b><br>IN-L9225<br>Thifensulfuron acid                      | <b>thifensulfuron-méthyl</b>   | 79277-67-1 | non         | 3-[[[4-methoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl]carbamoyl]sulfamoyl]thiophene-2-carboxylic acid    | oui, plusieurs scénarios pour plusieurs usages (PECgw 1.163 µg/L) | très élevée<br>KFoc 7-34 mL/g             | non                | ne peut être exclu que la toxicité sur reproduction soit partagée avec le parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| <b>2-acid-3-triuret</b>   | <b>thifensulfuron-méthyl</b>   | non        | non         | 3-(((acetylcarbamoyl)carbamoyl)carbamoyl)sulfamoyl]thiophene-2-carboxylic acid                | oui, plusieurs scénarios pour plusieurs usages (PECgw 0.334 µg/L) | modérée à faible<br>KFoc 230-780 mL/g     | pas de données     | ne peut être exclu que la toxicité sur reproduction soit partagée avec le parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-A5546</b><br>2-ester-3-sulfonamide                                      | <b>thifensulfuron-méthyl</b>   | non        | non         | méthyl 3-sulfamoylthiophene-2-carboxylate   | non   | très élevée à élevée<br>KFoc 28-85 mL/g   | pas de données     | estimation non faite   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-JZ789</b>   | <b>thifensulfuron-méthyl</b>   | non        | non         | 3-[[[4-hydroxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl]carbamoyl]sulfamoyl]thiophene-2-carboxylic acid    | oui, plusieurs scénarios pour plusieurs usages (PECgw 1.311 µg/L) | très élevée à élevée<br>KFoc 14-58 mL/g   | pas de données     | ne peut être exclu que la toxicité sur reproduction soit partagée avec le parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-V7160</b><br>1-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine-2-amine triazine urea | <b>thifensulfuron-méthyl</b>   | non        | non         | 1-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)urea   | non   | élevée à modérée<br>KFoc 58-194 mL/g      | pas de données     | estimation non faite   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-A4098</b><br>triazine amine<br>CGA150829<br>AE F059411                  | <b>thifensulfuron-méthyl</b><br>iodosulfuron-méthyl-sodium<br>iodosulfuron triasulfuron<br>tribenuron-méthyl<br>chlorsulfuron<br>thifensulfuron<br>metsulfuron<br>méthyl metsulfuron | 1668-54-8  | 6803        | 4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-amine  | oui, plusieurs scénarios pour plusieurs usages (PECgw 0.394 µg/L) | très élevée à modérée<br>KFoc 3-226 mL/g  | non                | ne peut être exclu que la toxicité sur reproduction soit partagée avec le parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | OUI                  |
| <b>IN-W8268</b>   | <b>thifensulfuron-méthyl</b><br><b>thifensulfuron</b>  | non        | non         | thieno[2,3-d][1,2]thiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide   | oui, plusieurs scénarios pour plusieurs usages (PECgw 1.314 µg/L) | très élevée<br>KFoc 3-15 mL/g             | non                | ne peut être exclu que la toxicité sur reproduction soit partagée avec le parent | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-L9226</b><br>O-deméthyl thifensulfuron méthyl                           | <b>thifensulfuron-méthyl</b><br><b>thifensulfuron</b>  | non        | non         | méthyl 3-[[[4-hydroxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl]carbamoyl]sulfamoyl]thiophene-2-carboxylate | non   | très élevée à modérée<br>KFoc 34-201 mL/g | pas de données     | estimation non faite   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 13 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 9/10)

| Métabolite   | Parent  | Code CAS    | Code Sandre | Nom chimique  | Concentration >0,1 µg/L à 1m de profondeur (FOCUS) | Mobilité dans les sols                        | Activité pesticide                      | Pertinence toxicologique   | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|--|---|-------------|-------------|---|--|---|---|--|--|--------------|----------------------|
| <b>CGA195660</b><br>O-demethyl triasulfuron                  | <b>Triasulfuron</b><br>prosulfuron  | non         | 6944        | 3-(6-Hydroxy-4-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-1-[2-(2-chloroethoxy)-phenylsulphonyl]-urea | non  | très élevée à élevée<br>KFoc 21-64 mL/g       | pas de données                          | pas de données   | non  | non          | non                  |
| <b>SYN546702</b>   | <b>Triasulfuron</b>   | non         | non         | N-[(N-carbamoylcarbamimidoyl)carbamoyl]-2-(2-chloroethoxy)benzenesulfonamide          | non  | élevée<br>KFoc 62-145 mL/g                    | non                                     | pas de données   | non  | non          | non                  |
| <b>SYN546832</b><br>IN-S9H62                                 | <b>Triasulfuron</b>   | non         | non         | [(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyl]sulfamic acid                       | <b>oui, 5 sur 9 scenarios (0.114 à 0.397 µg/L)</b> | très élevée<br>KFoc 3-14 mL/g                 | non                                     | non  | non  | non          | non                  |
| <b>IN-A4098</b><br>triazine amine<br>CGA150829<br>AE F059411 | iodosulfuron-methyl-sodium<br>iodosulfuron<br><b>triasulfuron</b><br>tribenuron-methyl<br>chlorsulfuron<br>thifensulfuron<br>thifensulfuron-methyl<br>metsulfuron-methyl<br>metsulfuron | 1668-54-8   | 6803        | 4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-amine  | <b>oui, 1 scenario sur 9 (max 0.114 µg/L)</b>      | très élevée à modérée<br>KFoc 3-226 mL/g      | non                                     | à voir selon la génotoxicité du triasulfuron et de la triazine amine | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | <b>OUI</b>           |
| <b>saccharin</b><br>IN-00581<br>CGA 27913                    | Tribenuron-methyl<br><b>Metsulfuron-methyl</b><br>Tribenuron  | 81-07-2     | non         | 1,2-benzothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide  | non  | très élevée<br>(KFoc = 1.8 – 20.2 ml/g)       | pas de données, pas de données requises | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | <b>OUI</b>           |
| <b>metsulfuron</b><br>IN-F5438                               | <b>Metsulfuron-methyl</b>   | 79510-48-8  | non         | 2-[[[4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyl]sulfamoyl]benzoic acid           | non  | très élevée<br>(KFoc = 2.6 - 17 ml/g)         | pas de données, pas de données requises | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | <b>OUI</b>           |
| <b>carbamoyl guanidine</b><br>IN-NC148                       | <b>Metsulfuron-methyl</b>   | non         | non         | methyl 2-[[[4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyl]sulfamoyl] benzoate       | non  | élevée à très élevée<br>(KFoc = 41 - 81 ml/g) | pas de données, pas de données requises | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>methyl saccharin</b><br>IN-D5803                          | <b>Metsulfuron-methyl</b><br>Metsulfuron<br>Ethametsulfuron-methyl  | 57683-71-3  | non         | methyl 2-sulfamoylbenzoate  | non  | très élevée<br>(KFoc = 7.6 - 50 ml/g)         | no data, not required                   | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | <b>OUI</b>           |
| <b>O-demethyl metsulfuron methyl</b><br>IN-B5067             | <b>Metsulfuron-methyl</b><br>Tribenuron-methyl  | non         | non         | methyl 2-[[[4-hydroxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyl]sulfamoyl]benzoate        | non  | très élevée<br>(KFoc = 24.2 - 34 ml/g)        | pas de données, pas de données requises | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>triazine urea</b><br>IN-V7160                             | <b>Metsulfuron-methyl</b>   | 208252-67-9 | non         | (4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)urea   | non  | medium to high<br>(KFoc = 57.9 - 194 ml/g)    | pas de données, pas de données requises | pas de données   | faible risque pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 14 : Liste des métabolites issus des substances actives de la liste AIR-II (partie 10/10)

## **Bilan et Informations complémentaires – liste AIR II (en cours de finalisation au niveau européen)**

Très succinctement, il apparaît que peu de métabolites possèdent un code CAS et encore moins un code SANDRE, laissant présumer d'une faible voire une absence de surveillance pour nombre d'entre-eux. Sur un peu plus de 100 molécules, trente-quatre étalons analytiques sont disponibles chez les fournisseurs français et étrangers. L'absence d'étalons sera bien évidemment problématique pour les substances dont on souhaiterait entreprendre le suivi (risque de dépassement du seuil 0.1 µg/L dans les eaux souterraines, ou métabolite pertinent,..). Sur les 105 métabolites considérés, 39 présentent un risque de dépassement de la valeur de 0.1 µg/L pour au moins un scénario. Sur ces 39 substances, 22 ont été explicitement classés comme métabolites pertinents ou présentent un critère qui devrait conduire à cette classification et parmi ces 22, seulement 5 disposent d'étalons analytiques (le didesmethyl-isoproturon – métabolite de l'isoproturon qui est assez classiquement recherché, le 1,2,4 triazole – métabolite commun à de nombreux conazoles et qui n'est pas recherché et 3 métabolites du thifensulfuron-méthyl, non recherchés). Sur les 105 métabolites, 37 ont été explicitement classés comme métabolites pertinents ou présentent un critère qui devrait conduire à cette classification. Sur ces 37, 12 possèdent un étalon analytique.

Le nombre de paramètres pour lequel un ou plusieurs laboratoires ont l'accréditation est faible. Pour plusieurs molécules ayant un code SANDRE et malgré le lien avec ADES, aucune donnée de surveillance Eaux souterraines n'est disponible. Les informations détaillées pour chaque métabolite ayant un code SANDRE sont décrites dans les paragraphes suivants.

**Pour un métabolite du 2,4-D**, le chlorophénol-4 (code SANDRE 1650 validé) a plus de 14 500 analyses chargées dans ADES avec environ 80 quantifications sur la période mai 1994 à octobre 2015 provenant de plus de 5 laboratoires. Les limites de quantification varient de 0.004 à 2 µg/L. Plusieurs laboratoires ont l'accréditation. Pour un autre métabolite, le dichlorophenol-2,4 (code SANDRE 1486 validé), plus de 11 000 analyses ont été effectuées par plus de 5 laboratoires entre décembre 1990 et novembre 2015. Les limites de quantification varient de 0.01 à 20 µg/L. Plusieurs laboratoires possèdent l'accréditation.

**Pour l'esfenvalérate**, le métabolite PB acid (3-phenoxybenzoic acid) a un code SANDRE validé (6813). Il n'y a aucune donnée dans ADES et aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé.

Pour **le flupyrsulfuron-méthyl sodium** (CAS 144740-5465), le dossier EFSA indique 3 métabolites qui sont considérés comme pertinents : IN J460 (avec 8 scénarios sur 9 indiquant des dépassement supérieurs à 0.1 µg/L), IN KY374 (avec des dépassements de 0.1 µg/L pour 9 scénarios sur 9 et des dépassements de 0.75 µg/L pour 7 scénarios), IN C579 (avec des dépassements de 0.1 µg/L pour 9 scénarios sur 9 et des dépassements de 0.75 µg/L pour 5 scénarios). Au niveau de ADES, plusieurs métabolites ont été saisis (IN JE 127, IN KC576, IN KF526, IN KT982, IN KV994) mais aucun des 3 métabolites jugés pertinents. Les métabolites INJE127 (code SANDRE 6936) IN KC576 (code SANDRE 6937), IN KF526 (code SANDRE 6938), IN-KT982 (code SANDRE 6939) et In KV 994 (code SANDRE 6940) accessibles dans ADES (pas de données chargées dans la base) ont leurs codes SANDRE gelés (en l'absence de numéro CAS le paramètre est gelé suite à une décision d'Aquaref). L'examen des dossiers n'a pas permis de compléter ces informations.

Le métabolite INJ0290 (4,6 diméthoxyypyrimidin2 amine) a un code SANDRE 6811 validé. Aucune donnée chargée sur ADES. Il est commun avec le sulfosulfuron. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé.

**Pour le Glyphosate**, le métabolite identifié est l'AMPA, qui est très classiquement recherché. Plus de 25 laboratoires ont l'accréditation pour le paramètre AMPA.

**En ce qui concerne l'isoproturon**, plus de 5 laboratoires ont réalisé des analyses du didesméthylisoproturon (code SANDRE 2847). Les limites de quantification varient de 0.005 à 0.05 µg/L entre mai 2005 et mai 2014. Il y a plus de 40 000 données dans ADES, couvrant la France entière. Moins de 20 résultats ont été quantifiés. Rappelons que le dossier indique un risque de toxicité carcinogène reproductrice pour ce métabolite qui devrait donc être considéré comme pertinent. Le desmethylisoproturon (code SANDRE 2738) comporte plus de 53 500 mesures effectuées par plus de 5 laboratoires. Les limites de quantification varient de 0.005 à 0.1 µg/L de février 2000 à octobre 2015. Plusieurs laboratoires possèdent l'accréditation COFRAC pour ce métabolite.

**Pour la lambda-cyhalothrine**, le métabolite acide lambda-cyhalothric à un code SANDRE (6435) validé. Au niveau de ADES, les analyses sont peu nombreuses avec 1 quantification sur une quarantaine d'analyses entre octobre 2006 et mai 2014. Deux laboratoires sont intervenus avec une limite de quantification variant de 0.04 à 0.05 µg/L. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé. Le métabolite 3-phénoxybenzoïque (code SANDRE 6813) est commun avec l'esfenvalérate. Il n'y a aucune donnée dans ADES et aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé.

**Pour le metsulfuron-méthyl**, le métabolite 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine (Code SANDRE validé 6803) n'a aucune donnée dans ADES. Ce paramètre avait été mis en priorité 2 lors de la campagne exceptionnelle de 2011. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé.

Pour l'**amitrole**, le métabolite 1, 2, 4 triazole est classé pertinent pour la toxicité suivant la classification Rep Cat2 H361d. Précisons qu'au niveau de ADES, le 1,2,4 triazole (code SANDRE 6808) a été recherché dans les eaux souterraines uniquement lors des campagnes exceptionnelles de 2011 (1 seul laboratoire) avec une limite de quantification de 1 µg/L. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé.

**Pour le prosulfuron**, le métabolite 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine (code SANDRE validé 6803), commun au metsulfuron-méthyl, n'a aucune donnée dans ADES. Ce paramètre avait été mis en priorité 2 lors de la campagne exceptionnelle de 2011. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé. En ce qui concerne le métabolite **triasulfuron-o-deméthyl** (code SANDRE 6944), code validé, aucune donnée n'a été chargée dans ADES. Il est indiqué comme métabolite du prosulfuron dans la fiche SANDRE. Il est également commun au triasulfuron.

Le code SANDRE 6803 (correspond au code ADES 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl- 1, 3, 5 triazine) est attribué au métabolite CGA 150829 (N-deméthyl triazine amine). Il n'y a pas de données chargées dans ADES sur ce code. Dans la fiche SANDRE, un synonyme est proposé 2-méthyl-4-amino-méthoxy-S-triazine avec un code SANDRE différent (3143).

**Pour le pyridate**, 4 laboratoires ont l'accréditation sur eaux douces pour le métabolite pyridafol (code SANDRE 6358). Toutefois au niveau de ADES seules 140 analyses ont été effectuées (aboutissant à aucune quantification), réparties seulement dans 2 secteurs en France par 2 laboratoires. La limite de quantification est de 0.01 µg/L.

**Pour le sulfosulfuron**, le métabolite INJ0290 (4,6 diméthoxy-2-pyrimidinamine) a un code SANDRE 6811 validé. Aucune donnée chargée sur ADES. Il est commun avec le flupyrsulfuron-méthyl sodium. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé.

**Pour le thifensulfuron-méthyl**, (N-déméthyl triazine amine), le code SANDRE est 6803 (correspond sous ADES à la nomenclature suivante : 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine). Il n'y a pas de données chargées dans ADES sur ce code. Ce métabolite est commun au prosulfuron.

Pour **le triasulfuron**, le métabolite triasulfuron-o-déméthyl (code SANDRE 6944), code validé, aucune donnée chargée dans ADES. Il est indiqué comme métabolite du prosulfuron dans la fiche SANDRE. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé.

En ce qui concerne **la pymétozine (CAS 123312-89-0)**, le dossier EFSA comporte les informations sur le risque de transfert vers les eaux souterraines de 6 métabolites. **Sur 14 métabolites identifiés, 9 sont jugés pertinents du point de vue de la toxicité car la substance active est classé Carc Cat 2** ; pour les 5 autres métabolites l'évaluation n'est pas requise. Seulement 2 des métabolites pertinents (CGA300407 et CGA180777) possèdent un étalon analytique. Au niveau de ADES, se trouve le « métabolite du pymétozine CGA363430 » jugé pertinent mais dont le code SANDRE 6928 est gelé « en l'absence de code CAS » ; aucune donnée n'a été chargée dans ADES. Le code n'a pas été indiqué dans le tableau.

## 2.2. NOUVELLES SUBSTANCES AUTORISEES AU NIVEAU EUROPEEN

Concernant les listes autorisées au niveau européen et tenant compte des dates d'autorisation les plus éloignées, **25 substances ont pu être considérées. Cela correspond à 71 métabolites** (dont certains sont communs à d'autres substances actives traitées au niveau de AIR-I ou AIR-II) et **une impureté qui est considérée lors de l'évaluation**. Les informations sont reportées de l'illustration 15 à l'illustration 19.

Parmi les 25 substances actives considérées, **2 n'ont pas de métabolite considéré pour l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines. Il s'agit de l'aminopyralid, et de la fenpyrazamine**. On notera aussi que le benalaxyl-M se trouve dans cette liste et qu'à ce jour en France le benalaxyl et le benalaxyl-M ont des usages autorisés.

Sur les 71 métabolites et l'impureté, seules 23 molécules ont un code CAS et seulement 5 un code SANDRE (6813, 6808, 6816, 2722 et 5367). Les deux premières substances ont déjà été mises en lumière par l'examen des dossiers de ré-examen. Pour mémoire :

- le métabolite PB acid (3-phénoxybenzoïque acid) a un code SANDRE validé (6813). Il n'y a aucune donnée dans ADES et aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé. Ce métabolite a été inventorié dans le dossier de l'esfenvalérate ;
- le métabolite 1,2,4 triazole est classé pertinent pour la toxicité suivant la classification Rep Cat2 H361d. Précisons qu'au niveau de ADES, le 1, 2, 4 triazole (SANDRE 6808) a été recherché dans les eaux souterraines uniquement lors des campagnes exceptionnelles de 2011 (1 seul laboratoire) avec une limite de quantification de 1 µg/L. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé. Ce métabolite a été rencontré dans le dossier de l'amitrole.

En ce qui concerne le code SANDRE 6816 (métabolite du meptyldinocap), aucune donnée n'a été chargée dans ADES.

Pour le MITC (code SANDRE 2722 – isothiocyanate de méthyle), métabolite du metam, deux laboratoires français ont l'accréditation COFRAC. Au niveau de ADES, plus de 5 laboratoires ont réalisé des analyses (plus de 23 000) avec seulement 2 quantifications entre novembre 2002 et octobre 2015. Les limites de quantification varient de 0 à 5 µg/L.

Pour le PCBA (code SANDRE 5367 – 4-chlorobenzoic acid) métabolite du valifenalate, environ 10 000 analyses ont été réalisées entre mars et décembre 2011, essentiellement par un laboratoire dans le cadre de la campagne exceptionnelle. Une seule quantification a été observée. La limite de quantification est de 0.1 µg/L. Au moins un laboratoire a l'accréditation COFRAC.

Parmi les 71 métabolites listés, 19 métabolites présentent un ou des scénarios avec une concentration supérieure à 0.1 µg/L à 1 mètre de profondeur et 3 ont des études sur lysimètres indiquant un risque de lessivage. Parmi ces 22 substances, seules 5 ont un code CAS et aucune un code SANDRE. Pour 5 molécules, un étalon analytique existe.

Parmi les métabolites listés, 14 molécules (dont 4 avec un étalon analytique) ont un critère de toxicité qui devrait aboutir à une classification comme métabolite pertinent et 3 molécules ont une toxicité affirmée. Ces 3 molécules disposent d'un étalon analytique ; une (le 1,2,4 triazole) a été recherchée lors de la campagne exceptionnelle.

| Métabolite  | Parent       | Code CAS   | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1µg/L à 1m de profondeur (FOCUS)                        | Mobilité dans les sols                                      | Activité pesticide | Pertinence toxicologique   | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|--------------|------------|-------------|--|--|---|--------------------|--|--|--------------|----------------------|
| R1<br>AKD-2023-OH<br>AKM-05<br>HDNQ<br>acequinocyl-OH<br>acequinocyl-R1 | Acequinocyl  | 57960-31-3 | non         | 2-dodecyl-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone   | non  | Immobilisée<br>(Kfoc = 9000 – 230000 L/kg)                  | pas de données     | oui sur la base de la classification toxique ", R39/23" (ECHA 2010) de la molécule parent                | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| AKM-18<br>F1<br>2-(1',2'-dioxotetradecyl)benzoic acid                   | Acequinocyl  | non        | non         | 2-(2-oxotetradecanoyl)benzoic acid   | non  | Immobilisée<br>(Kfoc = 9697 – 52750 L/kg)                   | pas de données     | oui sur la base de la classification toxique ", R39/23" (ECHA 2010) de la molécule parent                | pas de données                               | non          | non                  |
| M650F01   | Ametoctradin | non        | non         | 4-(7-amino-5-ethyl(1,2,4) triazolo(1,5-a)pyrimidin-6-yl) butanoic acid                                     | non  | fortement mobile (Kfoc = 21.8-193 mL/g)                     | pas de données     | pas de données, données non requises   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| M650F02   | Ametoctradin | non        | non         | 3-(7-amino-5-ethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl)propanoic acid                                      | non  | très fortement mobile (Kfoc = 14.0-89.0 mL/g)               | pas de données     | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| M650F03   | Ametoctradin | non        | non         | (7-amino-5-ethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl)acetic acid   | oui, plusieurs scénarios > 0.75 µg/L                                     | très fortement mobile (Kfoc = 10.7-199 mL/g)                | non                | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| M650F04   | Ametoctradin | non        | non         | 7-amino-5-ethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-6-carboxylic acid   | oui, plusieurs scénarios > 0.75 µg/L (parfois > 10 µg/L)                 | très mobile (Kfoc = 8.0-118 mL/g)                           | non                | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| IT-4  | Amisulfbrom  | non        | non         | 3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-3-ylsulfonyl)-1H-indole                                      | Manque de données  | Immobilisée à faiblement mobile<br>Kfoc 821-11402 mL/g      | non                | oui, sur la base de la toxicité sur le rat et la classification Repr Cat 2 H361fd8 de la molécule parent | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| BM-M7<br>(benalaxyl-M métabolite, M7)                                   | Benalaxyl-M  | non        | non         | methyl N-(malonyl)-N-(2,6-xylyl)-Dalaninate ou methyl N-(carboxyacetyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)-D-alaninate | non (lysimètre jusque 4.7 µg/L équivalent parent)                        | modérée (Koc = 151 - 521 mL/g)                              | non                | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| BM-M3<br>(benalaxyl-M métabolite, M3)                                   | Benalaxyl-M  | non        | non         | N-(malonyl)-N-(2,6-xylyl)-D-alanine ou N-(carboxyacetyl)-N-(2,6-dimethylphenyl)-D-alanine                  | oui 4 à 7 scénarios sur 7 (lysimètre, max = 8.22 µg/L équivalent parent) | fortement à faiblement mobile<br>(Koc = 80 - 756 mL/g)      | non                | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| BM-M9<br>(benalaxyl-M métabolite, M9, benalaxyl-M acid)                 | Benalaxyl-M  | non        | non         | N-(phenylacetyl)-N-(2,6-xylyl)-D-alanine ou N-(2,6-dimethylphenyl)-N-(phenylacetyl)-D-alanine              | non  | modérée à très fortement mobile (Koc = 43 - 436 mL/g)       | pas de données     | pas de données, pas de données requises  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| R isomer BF7  | Benalaxyl-M  | non        | non         | 2-((carboxyacetyl)((1RS)-1-carboxyethyl)amino)-3-methylbenzoic acid  | pas de simulation FOCUS (lysimètre 0.9 µg/L équivalent parent)           | pas de données  | non                | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| R isomer BF4  | Benalaxyl-M  | non        | non         | methyl N-(formyl)-N-(2,6-xylyl)-Dalaninate ou methyl N-(2,6-dimethylphenyl)-N-(formyl)-D-alaninate         | pas de simulation FOCUS (lysimètre 1.9 µg/L équivalent parent)           | pas de données  | non                | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| BM-M2   | Benalaxyl-M  | non        | non         | 2-((carboxyacetyl)((2R)-1-methoxy-1-oxo-2-propanyl)amino)-3-methylbenzoic acid                             | oui, 7 scénarios sur 7 (lysimètre = 1.93 µg/L équivalent parent)         | modérée à très fortement mobile (Kfoc = 22.7 – 228.55 mL/g) | non                | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 15 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 1/5)

| Métabolite  | Parent                     | Code CAS                 | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS)               | Mobilité dans les sols   | Activité pesticide                                    | Pertinence toxicologique                         | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|----------------------------|--------------------------|-------------|--|---|--|---|--|--|--------------|----------------------|
| <b>M44</b><br><b>BYF 00587-desmethyl-pyrazole-4-carboxylic acid (tautomer 1 &amp; 2)</b>                                | <b>Bixafen</b>             | non                      | non         | 3-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (tautomer 1)<br>et<br>5-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (tautomer 2) | données non acceptables, données requises                         | élevée à très élevée (KFoc = 1 – 99.9 mL/g)  | données nécessaires non disponibles, données requises | pas de données                                   | pas de données                               | non          | non                  |
| <b>IN-EQW78</b>   | <b>Chlorantraniliprole</b> | 438450-43-2              | non         | 2-[3-bromo-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1Hpyrazol-5-yl]-6-chloro-3,8-dimethylquinazolin-4(3H)-one  | données manquantes  | faiblement mobile à immobile KFoc 4499-22265 mL/g                                    | non   | données complémentaires pourraient être requises | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-ECD73</b>   | <b>Chlorantraniliprole</b> | non                      | non         | 2,6-dichloro-4-méthyl-11H-pyrido[2,1-b]quinazolin-11-one   | données manquantes  | Immuable KFoc 9966-99044 mL/g  | non   | données complémentaires pourraient être requises | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-F6L99</b>   | <b>Chlorantraniliprole</b> | non                      | non         | 3-bromo-N-méthyl-1H-pyrazole-5-carboxamide   | données manquantes  | très élevée à modérée KFoc 35-448 mL/g   | non   | données complémentaires pourraient être requises | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-GAZ70</b>   | <b>Chlorantraniliprole</b> | non                      | non         | 2-[3-bromo-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1Hpyrazol-5-yl]-6-chloro-8-méthylquinazolin-4(1H)-one  | données manquantes  | faiblement mobile à immobile KFoc 3935-53417 mL/g                                    | non   | données complémentaires pourraient être requises | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>IN-F9N04</b>   | <b>Chlorantraniliprole</b> | non                      | non         | 3-bromo-N-(2-carbamoyl-4-chloro-6-méthylphényl)-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1H-pyrazole-5-carboxamide                                   | données manquantes  | forte à faible   | non   | données complémentaires pourraient être requises | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>8a-OH MAB1a</b><br>(NOA 438306, 8a-OH-4''-deoxy-4''-epiméthylamino avermectin B1a)<br><b>8a-OH MAB1b</b>             | <b>Enamectin</b>           | non                      | non         | 8a-hydroxy-4''-deoxy-4''-epi-méthylamino avermectin B1a  | non   | Immuable à faiblement mobile (KFoc = 3837 – 14993 mL / g)                            | pas de données, pas de données requises               | -  | non  | non          | non                  |
| <b>N-nitroso MAB1a</b><br>(NOA 459720, N-nitroso-4''-deoxy-4''-epiméthylamino avermectin B1a)<br><b>N-nitroso MAB1b</b> | <b>Enamectin</b>           | non                      | non         | N-nitroso MAB1a  | non   | Immuable (KFoc = 6666 - 422806 mL / g, et KFoc = 6776 – 11867 mL / g respectivement) | pas de données, pas de données requises               | -  | non  | non          | non                  |
| <b>MFB1a</b><br>(Ref: NOA 415692)<br><b>MFB 1b</b>  | <b>Enamectin</b>           | 169265-46-7 (pour le 1a) | non         | (4R)-5-O-deméthyl-4-deoxy-4-(formylméthylamino)-avermectin A1a   | non   | Immuable à faiblement mobile (KFoc = 1818 - 6440 mL / g).                            | pas de données, pas de données requises               | -  | non  | non          | non                  |
| <b>Fluopyram-7-hydroxy (M08)</b><br><b>BCS-AA10065</b><br><b>AE C656948-7-hydroxy</b>                                   | <b>Fluopyram</b>           | non                      | non         | N-{2-[3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridinyl]-2-hydroxyéthyl}-2-(trifluorométhyl)benzamide   | non   | forte (KFoc = 85-149)  | non   | -  | non  | non          | non                  |
| <b>M700F001</b>   | <b>Fluxapyroxad</b>        | 176969-34-9              | non         | 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid  | oui, pour plusieus scenarios                                      | forte à très forte (KFoc = 0 – 65.8 mL/g)  | non   | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| <b>M700F002</b>   | <b>Fluxapyroxad</b>        | non                      | non         | 3-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid   | oui, > 0.75 µg/l pour la majorité des scenarios (max = 5.03 µg/L) | forte à très forte (KFoc = 1 – 99.9 mL/g)  | non   | non  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |

Illustration 16 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 2/5)

| Métabolite  | Parent  | Code CAS    | Code Sandre | Nom chimique  | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS) | Mobilité dans les sols   | Activité pesticide                      | Pertinence toxicologique  | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|---|-------------|-------------|---|---|--|---|---|--|--------------|----------------------|
| 3-(4-OHPh)  | Gamma-cyhalothrine  | 82186-80-9  | non         | 3-(4-hydroxyphenoxy)benzaldehyde  | non   | modérée à faible<br>Kdoc 324-548 mL/g<br>(HPLC et QSAR méthodes)   | Pas de données                          | non   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| PBA   | Gamma-cyhalothrine<br>beta-cypermethrine<br>alpha cypermethrine<br>deltamethrine<br>esfenvalerate<br>lambda-cyhalothrine<br>zeta-cypermethrine  | 3739-38-6   | 6813        | 3-phenoxybenzoic acid   | non   | très forte à forte<br>KFoc 47-71 mL/g                              | Pas de données                          | Pas de données / voir esfenvalerate   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| DMCPA<br>(R119890, compound la,<br>PP890, TFMCA)  | Gamma-cyhalothrine  | 68127-59-3  | non         | (1RS,3RS)-3-[(1Z)-2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propen-1-yl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylic acid   | non   | très forte à forte<br>Kdoc 27-120 mL/g                             | pas de données                          | Negative Ames test<br>Rat, oral LD50 > 2000<br>mg/kg bw                       | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| 1,2,4-triazole<br>CGA 71019<br>1H-1,2,4-triazole<br>BF 480-16<br>RH-0118<br>1,2,4-T<br>AE C500859                       | Ipconazole penconazole,<br>amitrole, hexaconazole,<br>myclobutanil,<br>cyproconazole,<br>epoxiconazole,<br>fenbuconazole,<br>propiconazole,<br>bibertanol, tebuconazole,<br>fluquinconazole,<br>difenoconazole,<br>paclobutrazol, triadimenol | 288-88-0    | 6808        | 1H-1,2,4-triazole   | non   | KFoc 43 to 202 mL/g<br>très forte à modérée                        | pas de données                          | oui   | risque faible pour les organismes aquatiques | oui          | oui                  |
| CGA 380778  | Mandipropamid (=NOA<br>446510)  | 282720-26-7 | non         | mixture of (R)2-(4-Chloro-phenyl)-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-ethyl]-2-prop-2-ynyloxy-acetamide and (S)2-(4-Chloro-phenyl)-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-ethyl]-2-prop-2-ynyloxyacetamide | non   | modérée<br>KFoc 361-501 mL/g                                       | pas de données, pas de données requises | pas de données, pas de données requises                                       | pas de données, pas de données requises      | non          | non                  |
| 2,4-dinitro-6-(meptylheptyl) phenol<br>(2,4-DNMHP)<br>2,4-dinitro-6-octylphenol<br>(2,4-DNOP)<br>2,6-DNOP               | Meptyldinocap<br>Dinocap  | 4097-33-0   | 6816        | 2,4-dinitro-6-[(2RS)-octan-2-yl]phenol  | non   | faible mobile à immobile<br>KFoc 3930 – 50100 mL/g<br>pH dependent | pas de données                          | non   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| X103317   | Meptyldinocap   | non         | non         | (3RS)-3-(2-hydroxy-3,5-dinitro-phenyl)-butanoic acid  | Manque de données                                   | Pas de données   | Pas de données                          | Pas de données  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| X12335709   | Meptyldinocap   | non         | non         | (2RS)-2-(2-hydroxy-3,5-dinitro-phenyl)-propionic acid   | Manque de données                                   | Manque de données  | Pas de données                          | Pas de données  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| MITC<br>methyl isothiocyanate<br>SN-32866<br>methyl mustard oil<br>isothiocyanic acid<br>methyl ester<br>MIT<br>R014821 | Metam<br>Metam sodium<br>Metam potassium<br>Dazomet   | 556-61-6    | 2722        | 2,4-dinitro-6-[(2RS)-octan-2-yl]phenol  | non   | faible à immobile<br>KFoc 3930 – 50100 mL/g<br>pH dependant        | pas de données                          | non   | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| DMTU (Dimethyl thiourea)<br>(impureté)  | Metam   | 534-13-4    | non         | N,N'-dimethylthiourea<br>or<br>1,3-dimethylthiourea   | non   | très forte<br>(KFOC = 7 – 10 mL / g)                               | manque de données                       | non demandé, accord comme pertinent pendant PRAPeR 59 dû au manque de données | manque de données                            | non          | oui                  |

Illustration 17 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 3/5)

| Métabolite  | Parent                 | Code CAS    | Code Sandre | Nom chimique  | Concentration >0,1 µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS)                            | Mobilité dans les sols                       | Activité pesticide | Pertinence toxicologique  | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|------------------------|-------------|-------------|---|--|--|--------------------|---|--|--------------|----------------------|
| DM-PCA<br>IN-DRJ75  | Penthiopyrad           | 543739-84-0 | non         | 3-trifluorométhyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid   | oui, > 0.75 µg/L pour plusieurs scénarios, > 10 µg/L pour plusieurs scénarios  | très forte (KFoc = 3 – 16 ml/g)              | pas de données     | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| 753-A-OH<br>Penthiopyrad métabolite 1<br>IN-PGH53   | Penthiopyrad           | non         | non         | N-[2-(3-hydroxy-1,3-diméthylbutyl)thiophen-3-yl]-1-méthyl-3-trifluorométhyl-1H-pyrazole-4-carboxamide                     | non  | forte (KFoc = 45.3 – 211 ml/g)               | pas de données     | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| 753-T-DO<br>Penthiopyrad métabolite 2<br>IN-PGH58   | Penthiopyrad           | non         | non         | N-[5-hydroxy-5-(1,3-diméthylbutyl)-2-oxo-2,5-dihydrothiophen-4-yl]-1-méthyl-3-trifluorométhyl-1H-pyrazole-4-carboxamide   | non  | modérée (KFoc = 460.6 – 509.7 ml/g)          | Pas de données     | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| M11   | Penthiopyrad           | non         | non         | 3-méthyl-1-{3-[(1-méthyl-3-trifluorométhyl-1H-pyrazole-4-carbonyl)amino]thiophen-2-yl}pentanoic acid                      | manque de données  | pas de données                               | Pas de données     | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | no data                                      | non          | non                  |
| M12   | Penthiopyrad           | non         | non         | N-[2-(1-hydroxyméthyl-1,3-diméthylbutyl)thiophen-3-yl]-1-méthyl-3-trifluorométhyl-1H-pyrazole-4-carboxamide               | non  | forte (KFoc = 45.3 – 211 ml/g)               | Pas de données     | pas de données, pas de données requises   | no data                                      | non          | non                  |
| PAM   | Penthiopyrad           | non         | non         | 1-méthyl-3-trifluorométhyl-1H-pyrazole-4-carboxamide  | oui, > 0.1 µg/L pour plusieurs scénarios, > 0.75 µg/L pour plusieurs scénarios | très forte (KFoc = 6.5 – 12.2 ml/g)          | Pas de données     | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| PCA   | Penthiopyrad           | 113100-53-1 | non         | 1-méthyl-3-trifluorométhyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid  | oui, > 0.1 µg/L pour plusieurs scénarios, > 0.75 µg/L pour plusieurs scénarios | très forte (KFoc = 0.91 – 2.5 ml/g)          | Pas de données     | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| 3 HDPM  | Pyriofenone            | non         | non         | (5-chloro-2-méthoxy-4-méthyl-3-pyridinyl)(3-hydroxy-2,4-diméthoxy-6-méthylphényl)méthanone                                | non  | faible (Kdoc = 506 ml/g)                     | -                  | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| 2 MDPM  | Pyriofenone            | non         | non         | (5-chloro-2-méthoxy-4-méthyl-3-pyridinyl)(3,4-dihydroxy-2-méthoxy-6-méthylphényl)méthanone                                | non  | pas de données                               | -                  | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| 5-OH-XDE-742<br>(5-OH-pyroxulam)  | Pyroxulam              | non         | non         | N-(5-hydroxy-7-méthoxy[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)-2-méthoxy-4-(trifluorométhyl)-3-pyridinesulfonamide           | non  | très forte<br>Kdoc 2-22 ml/g                 | pas de données     | pas de données  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| 7-OH-XDE-742<br>(7-OH-pyroxulam)  | Pyroxulam              | non         | non         | N-(7-hydroxy-5-méthoxy[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)-2-méthoxy-4-(trifluorométhyl)pyridine-3-sulfonamide           | oui, 1 scénario sur 9 (max = 0.123 µg/L)                                       | très forte à forte<br>Kdoc 20-108 ml/g       | pas de données     | données requises  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| 6-Cl-7-OH-XDE-742<br>(6-Cl-7-OH-pyroxulam)  | Pyroxulam              | non         | non         | N-(6-chloro-7-hydroxy-5-méthoxy[1,2,4] triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)-2-méthoxy-4-(trifluorométhyl)pyridine-3-sulfonamide | oui, 5 scénarios sur 9 (max = 0.413 µg/L)                                      | très forte à forte<br>Kdoc 14-81 ml/g        | pas de données     | données requises  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| Pyridine sulfonamide  | Pyroxulam              | non         | non         | 2-méthoxy-4-(trifluorométhyl)pyridine-3-sulfonamide   | non  | très forte à modérée<br>KFoc 23.7-161.7 ml/g | pas de données     | pas de données  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| 5,7-diOH-XDE-742<br>(5,7-OH-pyroxulam)  | Pyroxulam              | non         | non         | N-(5,7-dihydroxy[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)-2-méthoxy-4-(trifluorométhyl)-3-pyridinesulfonamide                 | non  | forte à faible<br>Kdoc 53-557 ml/g           | pas de données     | pas de données  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| PSA<br>pyridine sulfonic acid   | Pyroxulam              | non         | non         | 2-méthoxy-4-(trifluorométhyl)-3-pyridinesulfonic acid   | oui, 9 scénarios sur 9 (max = 0.523 µg/L)                                      | pas de données<br>Koc proposé 1 ml/g,        | pas de données     | données requises  | manque de données                            | non          | non                  |
| CSAA798670<br>sedaxane métabolite 01<br>NOA449410   | Sedaxane               | 176969-34-9 | non         | 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid<br>ou<br>Pyrazole acid  | oui, 4 scénarios sur 9 (max = 0.318 µg/L)                                      | très forte<br>(KFoc = 0.3-6.1 ml/g)          | -                  | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | oui                  |
| CSCD465008<br>desmethyl pyrazole<br>carboxylic acid<br>sedaxane métabolite 02<br>isopyrazam métabolite<br>R958945<br>N-desmethyl pyrazole<br>acid | Sedaxane<br>Isopyrazam | non         | non         | 3-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid<br>ou<br>N-desmethyl pyrazole acid                                       | oui, > 0.75 9 scénarios sur 9 (max = 6.4 µg/l)                                 | très forte<br>(KFoc = 0.7-3.7 ml/g)          | -                  | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| CSCD728931  | Sedaxane               | non         | non         | 3-Difluorométhyl-1-méthyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid[2-(3-cyclopropyl-1-hydroxy-3-oxo-propyl)-phényl]-amide            | Manque de données  | pas de données                               | -                  | en se basant sur les propriétés toxicologiques de la molécule mère pourrait être classé Carc Cat 2 (H351) | pas de données, pourraient être nécessaires  | non          | non                  |

Illustration 18 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 4/5)

| Métabolite  | Parent                           | Code CAS     | Code Sandre | Nom chimique   | Concentration >0,1µg/L à 1 m de profondeur (FOCUS)                    | Mobilité dans les sols  | Activité pesticide              | Pertinence toxicologique        | activité écotoxicologique                    | Données ADES | Fournisseur standard |
|---|----------------------------------|--------------|-------------|--|---|---|---------------------------------|---------------------------------|--|--------------|----------------------|
| <b>M01</b><br>(BSN 2060-enol, BSN 0546)                         | <b>Spiromesifen</b>              | 148476-30-6  | non         | 4-hydroxy-3-mesityl-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-one  | manque de données   | très forte<br>Kfoc = 1.2 – 8.3 mL / g   | pas de données                  | pas de données                  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | <b>oui</b>           |
| <b>M09</b><br>(4-carboxy-BSN 0546)                              | <b>Spiromesifen</b>              | non          | non         | 4-(4-hydroxy-2-oxo-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-3-yl)-3,5-dimethylbenzoic acid  | Manque de données   | très forte<br>Koc = 3 mL / g  | pas de données                  | pas de données                  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>Spirotetramat-enol</b><br>(BYI 08330-enol)                   | <b>Spirotetramat</b>             | 203312-38-3  | non         | (5s,8s)-3-(2,5-dimethylphenyl)-4-hydroxy-8-methoxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-one   | non   | très élevée à élevée<br>Kdoc 27 - 99 mL/g                                       | pas de données                  | <b>oui</b>                      | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | <b>oui</b>           |
| <b>Spirotetramat-ketohydroxy</b><br>(BYI 08330-cis-ketohydroxy) | <b>Spirotetramat</b>             | 1172134-11-0 | non         | (5s,8s)-3-(2,5-dimethylphenyl)-3-hydroxy-8-methoxy-1-azaspiro[4.5]decane-2,4-dione   | non   | très forte à forte<br>KFoc 41 - 99.1 mL/g                                       | pas de données                  | <b>oui</b>                      | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | <b>oui</b>           |
| <b>Spirotetramat-MA-amide</b><br>(BYI 08330-MA-amide)           | <b>Spirotetramat</b>             | non          | non         | cis-1-(((2,5-dimethylphenyl)(hydroxy)acetyl)amino)-4-methoxycyclohexanecarboxylic acid   | non   | très élevée<br>KFoc 4.4 - 25.5 mL/g   | pas de données, non nécessaires | pas de données, non nécessaires | pas de données, non nécessaires              | non          | non                  |
| <b>4-methoxy-cyclohexanone</b>                                  | <b>Spirotetramat</b>             | 13482-23-0   | non         | 4-methoxy-cyclohexanone  | non   | pas de données  | pas de données, non nécessaires | pas de données, non nécessaires | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | <b>oui</b>           |
| <b>AE 0968400 (M1)</b>  | <b>Tembotrione</b>               | non          | non         | 2-Chloro-4-(methylsulfonyl)-3-[(2,2,2-trifluoroethoxy)methyl]phenol  | non   | très forte à forte KFoc 18-123 mL/g.<br>Mobilité plus importante aux pH élevés. | pas de données                  | pas de données                  | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>AE 1392936 (M2)</b>  | <b>Tembotrione</b>               | non          | non         | 2-Chloro-3-(hydroxymethyl)-4-(methylsulfonyl)benzoic acid  | <b>oui, 3 scénarios sur 8 (max = 0.137 µg/L)</b>                      | très forte KFoc 0-0.11 mL/g.  | non                             | non                             | risque faible                                | non          | non                  |
| <b>AE 0941989 (M3)</b>  | <b>Tembotrione</b>               | non          | non         | 6-(Methylsulfonyl)-5-[(2,2,2-trifluoroethoxy)methyl]-3,4-dihydro-1H-xanthene-1,9(2H)-dione   | non   | modérée à faible KFoc 400-1743 mL/g.  | pas de données                  | pas de données                  | pas de données                               | non          | non                  |
| <b>AE 0456148 (M6)</b>  | <b>Tembotrione</b>               | 120100-77-8  | non         | 2-Chloro-4-(methylsulfonyl)-3-[(2,2,2-trifluoroethoxy)methyl]benzoic acid  | <b>oui, 6 scénarios sur 8, 3 scénarios &gt; 0.75 µg/L</b>             | très forte KFoc or Kdoc 0-3.7 mL/g.   | non                             | non                             | risque faible                                | non          | non                  |
| <b>AE 1124336 (M7)</b>  | <b>Tembotrione</b>               | non          | non         | 2-Chloro-1-methoxy-4-(methylsulfonyl)-3-[(2,2,2-trifluoroethoxy)methyl] benzene  | non   | modérée KFoc 201-332 mL/g.  | no data available               | pas de données                  | pas de données                               | non          | non                  |
| <b>IR-5839</b><br>IR5885-acid, S2                               | <b>Valifenalate (Valiphenal)</b> | non          | non         | (3RS)-3-(4-chlorophenyl)-3-[[N-(isopropoxycarbonyl)-L-valyl]amino]propanoic acid<br>ou<br>N-(isopropoxycarbonyl)-L-valyl-(3RS)-3-(4-chlorophenyl)-β-alanine  | non   | très forte à forte (KFoc = 34.32 – 95.28 mL / g)                                | <b>oui</b>                      | non génotoxique                 | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>PCBA</b>   | <b>Valifenalate (Valiphenal)</b> | 74-11-3      | 5367        | 4-chlorobenzoic acid   | non   | très forte à modérée (KFoc = 26.97 – 265.33 mL / g)                             | pas de données, non nécessaires | non génotoxique                 | risque faible pour les organismes aquatiques | <b>oui</b>   | <b>oui</b>           |
| <b>S5</b>   | <b>Valifenalate (Valiphenal)</b> | non          | non         | En attente de caractérisation  | manque de données   | pas de données  | pas de données                  | pas de données                  | En attente de données                        | non          | non                  |
| <b>BYH 18636-carboxylic acid (M01)</b><br>(REF: AE1394083)      | <b>Thiencarbazone-methyl</b>     | non          | non         | 4-[[[3-methoxy-4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl]carbonyl]sulfamoyl]-5-methylthiophene-3-carboxylic acid<br>ou<br>4-[[[4,5-dihydro-3-methoxy-4-methyl-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-yl]carboxamidofonyl]-5-methylthiophene-3-carboxylic acid | <b>oui, 8 scénarios sur 8 , &gt; 0.75 µg/L dans 6 scénarios sur 8</b> | très élevée (KFoc = 4.8 – 32.7 mL/g)  | non                             | non                             | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>BYH 18636-MMT (M21)</b>                                      | <b>Thiencarbazone-methyl</b>     | 135302-13-5  | non         | 5-methoxy-4-methyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one  | <b>oui, 1 scénario sur 8</b>  | très élevée (KFoc = 4.7 – 29.8 mL/g)  | manque de données               | manque de données               | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | <b>oui</b>           |
| <b>BYH 18636-sulfonamide (M15)</b>                              | <b>Thiencarbazone-methyl</b>     | 317815-81-9  | non         | methyl 5-methyl-4-sulfamoylthiophene-3-carboxylate   | non   | très élevée à modérée (KFoc = 33 – 221 mL/g)                                    | pas de données, non nécessaires | non                             | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>BYH 18636 sulfonamide-carboxylic acid (M03)</b>              | <b>Thiencarbazone-methyl</b>     | non          | non         | 5-methyl-4-sulfamoylthiophene-3-carboxylic acid  | <b>oui, 1 scénario sur 8</b>  | très élevée (KFoc = 3.9 – 11.3 mL/g)  | manque de données               | manque de données               | risque faible pour les organismes aquatiques | non          | non                  |
| <b>BYH 18636-triazolinone-carboxamide (M20)</b>                 | <b>Thiencarbazone-methyl</b>     | non          | non         | 3-methoxy-4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazole-1-carboxamide   | non   | très élevée (Koc = 18 mL/g; HPLC estimated)                                     | pas de données, non nécessaires | pas de données, non nécessaires | pas de données, non nécessaires              | non          | non                  |

Illustration 19 : Liste des métabolites issus de la liste complémentaire (partie 5/5)

### 2.3. CONSULTATION DES DECISIONS ANSES DEPUIS JUILLET 2015

Les avis de l'ANSES émis depuis le 1/7/2015 ont été consultés un à un via le site internet de l'ANSES. **Cela représente un peu plus de 230 dossiers concernant des produits commerciaux qui ont pu avoir un usage autorisé ou non autorisé.** Sur certains avis apparaissent des recommandations post-autorisations. Sont reportées ici celles qui concernent la mise en place d'un monitoring eaux souterraines ou la demande d'acquisition de données complémentaires permettant la caractérisation du devenir de métabolite ou encore le développement de méthodes analytiques. Les recommandations d'autres natures ne sont pas reportées ici. Les délais de réalisation des recommandations sont indiqués ; ils démarrent à partir de la date de l'avis ANSES.

Les informations sont synthétisées ici :

#### 2.3.1. 1,2,4 triazole

Dans le dossier concernant le produit commercial HORIZON ARBO (AMM 9300186 du 24 septembre 2015), il est spécifié qu'une surveillance des eaux souterraines doit être mise en place pour le métabolite 1, 2, 4 triazole et que les résultats devront être transmis à l'ANSES. Le délai de réalisation est de 24 mois.

Dans le dossier concernant le produit commercial de l'AMISTAR TOP (AMM 2080102) du 31/8/2015 contenant du difenoconazole et de l'azoxystrobine il est spécifié que « afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire du 1,2,4 triazole dans les eaux souterraines, mettre en place une surveillance dédiée de ce métabolite (délai 24 mois) ».

Dans le dossier du RIZA (AMM 2150279 du 7 août 2015), il est demandé de mettre en place une surveillance dédiée au 1,2, 4 triazole dans les eaux souterraines (24 mois).

Dans le dossier du PRIAM TOP (AMM 2150253 du 6 août), il est demandé afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire du 1,2,4 triazole dans les eaux souterraines, de mettre en place, par l'ensemble des pétitionnaires commercialisant des produits à base de triazoles, une surveillance dédiée de ce métabolite (24 mois).

Rappelons que dans le dossier de l'AMITROLE (AIR-II), **le métabolite 1,2,4 triazole est classé pertinent pour la toxicité suivant la classification Rep Cat2 H361d.**

Précisons qu'au niveau de ADES, **le 1,2,4 triazole a été recherché dans les eaux souterraines uniquement lors des campagnes exceptionnelles de 2011 (1 seul laboratoire) avec une limite de quantification de 1 µg/L.**

#### 2.3.2. métabolite CL 153880 – dithianon métabolite D5

Dans le dossier concernant le produit commercial MACCANI (AMM 2150443 du 7 septembre 2015 contenant du dithianon et de la pyraclostrobine), il est spécifié qu'une étude d'adsorption du métabolite majeur CL153880 doit être conduite.

Un laboratoire possède l'accréditation pour la molécule mère et le BIPEA peut organiser des essais interlaboratoires sur ce paramètre. Mais, aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé. Le code SANDRE de ce paramètre n'a pas pu être trouvé.

Le draft de conclusion de l'EFSA du 25 novembre 2015 ne fait pas référence à ce métabolite.

Initialement cette substance active n'a pas été ré-inclue. Les usages ont été revus permettant une nouvelle soumission.

### **2.3.3. métabolites du diméthachlore**

Dans le dossier concernant le produit AXTER (AMM 9800343 du 25 août 2015) contenant du diméthachlore et de la clomazone, il est attendu les éléments suivants : « *poursuivre le suivi du diméthachlore et ses métabolites non pertinents dans les eaux souterraines et fournir un rapport annuel synthétisant les résultats additionnels (12 mois – récurrence 12 mois)* ».

Les mêmes éléments sont indiqués dans l'AMM 9800018 du 25 août 2015 concernant le COLZOR TRIO (diméthachlore, clomazone, napropamide).

Le document SANCO de juillet 2010 indique qu'un monitoring eaux souterraines doit être réalisé pour les métabolites CGA 50266, CGA 354742, CGA 102935 and SYN 528702. Le document EFSA date de 2008.

La substance active a une autorisation jusqu'au 31/12/2019. Elle a été incluse dans l'analyse photographique du contrôle de surveillance des eaux souterraines (arrêté du 7 août 2015). Les métabolites ne sont pas inclus. Le métabolite CGA369873 (ESA-diméthachlore) a le code SANDRE 7727 validé. Aucune donnée n'a été chargée dans ADES à ce jour. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce paramètre n'a pu être trouvé

### **2.3.4. Clomazone**

Dans le dossier concernant le produit AXTER (AMM 9800343 du 25 août 2015) contenant du diméthachlore et de la clomazone, il est attendu les éléments suivants : une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de la clomazone dans les eaux de surface (24 mois), une méthode hautement spécifique dans l'eau de boisson avec une LQ  $\leq 0.1 \mu\text{g/L}$  en accord avec le guide Sanco/825/00 rev 8.1. (24 mois).

La clomazone est un herbicide utilisé sur de nombreuses cultures (légumières, betteraves, pommes de terre, PPAMC, soja,...) autorisé jusqu'au 31/10/2018. Il s'agit d'un paramètre de l'analyse photographique du contrôle de surveillance de l'état chimique des eaux souterraines complémentaires. La substance active fait partie du programme AIR-III, le nouveau dossier est attendu pour le 30 Avril 2016.

### **2.3.5. Chlorure de chlormequat**

Dans le dossier du BARCLAY HOLDUP 460 portant sur le chlorure de chlormequat, il est spécifié que le pétitionnaire doit fournir une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de la substance active dans le sol et l'eau et dans le cas où aucune méthode de confirmation dans le sol et l'eau n'est disponible, fournir une méthode de confirmation dans l'air.

Cet élément est repris dans le dossier du CONTREVERSE, du KERRIN 3C (14 août 2015), du STANDUP (14 août), BELCOCEL (AMM 9400536 du 10 août 2015).

Dans le dossier SANCO de mai 2015, il est demandé de recalculer la concentration prédite dans les eaux souterraines sur la base de paramètres corrigés. Ce régulateur de croissance a une autorisation jusqu'au 30 novembre 2019.

Plusieurs laboratoires ont l'accréditation pour ce paramètre.

Dans ADES sont reportées plus de 17 800 analyses pour seulement 5 quantifications (valeurs supérieures à la limite de quantification) en juillet 2012 sur des points d'eau différents. Les limites de quantification varient de 0.02 à 0.5 µg/L.

### **2.3.6. Bixafen métabolite M44, BYF 00587 – desmethyl pyrazole-4 carboxylic acid (tautomère 1 et 2)**

Dans le dossier de l'AVIATOR XPRO (AMM 2110178 du 11 août 2015) contenant du bixafen et du prothioconazole, il est demandé de fournir des données additionnelles concernant la vitesse de dégradation du métabolite M44 dans les sols et les calculs des PEC<sub>ESO</sub> correspondant (24 mois), une méthode d'analyse pour la détermination des résidus du métabolite M44 du bixafen dans les eaux souterraines (24 mois).

### **2.3.7. Nicosulfuron et sulcotrione**

Dans le dossier du SOUVERAIN OD (AMM 2150247) du 3 août 2015 contenant du nicosulfuron et de la sulcotrione, il est demandé une méthode d'analyse pour la détermination des résidus de la sulcotrione dans le sol ainsi qu'une méthode de confirmation dans l'eau de surface avec une LQ ≤ 0.1 µg/l et dans l'air (24 mois) ; une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du nicosulfuron dans le sol et dans l'eau de surface (24 mois).

## **2.4. INCOHERENCE ENTRE LES DIFFERENTES SOURCES DE DONNEES ET POINTS SPECIFIQUES**

Pour constituer la liste des métabolites, identifier leur structure, leur code CAS et leur code SANDRE, plusieurs sources de données ont été croisées. Concernant la structure des molécules, le dossier de demande d'autorisation a été considéré comme la référence.

Les incohérences entre les sources de données sont reportées ainsi que certains points spécifiques qui peuvent permettre d'éviter des confusions.

**Métabolite de l'Imazalil** : le code CAS est erroné pour un métabolite par rapport à ce qui est annoncé sur PPDB (Pesticide Properties Database).

**Métabolites du Flupyr-sulfuron-méthyl-sodium**, par rapport au dossier EFSA, les représentations des métabolites IN-JV460 et IN-KV996 sont différentes sur PPDB.

**Métabolite de l'iprovalicarb** : représentation et nom chimique du composé différents du rapport EFSA pour le métabolite PMPA sur PPDB.

**Métabolite du Sulfosulfuron** : un des métabolites du prosulfuron CGA300406 (synonyme : o-desmethyl triasulfuron ou o-demethyl triasulfuron), code SANDRE 6944, la formule brute PPDB ne correspond pas car elle ne présente pas de chlore.

**Sulfosulfuron** : libellé long du sulfosulfuron (code 2085), manque un « L ».

**Métabolite du Thiofensulfuron-méthyle** : cas du métabolite IN-W8268 : erreur entre PPDB et le rapport EFSA : formules différentes

**Métabolite du Prosulfuron** : Il y a un doute sur le numéro CAS du métabolite **CGA150829**. Le numéro n'est pas renseigné dans PPDB, sur le site MOLBASE le CAS trouvé est 1122-73-2. En recherchant un peu plus, il s'avère que le CGA150829 peut aussi être le métabolite du triasulfuron avec CAS renseigné dans PPDB de 1668-54-8 ; un autre fournisseur confirme le CAS 1668-54-8. Cela est confirmé par le site chemicalize.org, le CAS 1122-73-2 correspond à un autre composé (manque fonction méthyl).

**Emamectin** : Deux numéros CAS peuvent correspondre à l'**emamectin** : 119791-41-2 de formule brute  $C_{49}H_{75}NO_{13}$  et le 155569-91-8 pour l'emamectin benzoate de formule brute  $C_{56}H_{81}NO_{15}$ .

**Meptyldinocap** : Concernant le **meptyldinocap**, le site SANDRE indique un numéro CAS 131-72-6 (mélange d'isomères) mais le site PPDB indique le 6119-92-2. D'après le rapport de l'EFSA, ce dernier est un numéro alternatif, utilisé précédemment pour cette molécule.

**Metam, metam-ammonium, metam-potassium, metam-sodium** : D'après le rapport de l'EFSA, la substance active **metam** n'atteint pas les eaux souterraines car elle se dégrade rapidement pour former le MITC (methyl isothiocyanate). Le DMTU (1,3-dimethylthiourea), impureté présente dans les mélanges commerciaux, peut aussi atteindre les eaux souterraines. Il existe 4 numéros CAS :

- Metam (Methylcarbomodithioic acid) avec le CAS 144-54-7
- Metam-ammonium avec le CAS 39680-90-5
- Metam-potassium (potassium methylthiocarbamate) avec le CAS 137-41-7
- Metam-sodium (Karbation, Carbam, Sodium methylthiocarbamate) avec le CAS 137-42-8

Lors de l'analyse, c'est la forme dissociée des composés qui est analysée.

**Thiencarbazone et thiencarbazone-methyl** : La substance active **thiencarbazone** (CAS : 936331-72-5) est aussi nommée thiencarbazone-methyl (CAS : 317815-83-1). Les usages autorisés en France sont référencés à la substance « thiencarbazone-méthyl ».

**Métabolite du Cyhalothrine, esfenvalerate** : Le **PBA** est le métabolite de la cyhalothrine (lambda et gamma) et de l'esfenvalerate. Les dossiers EFSA des 3 substances actives sont équivalents mais des données supplémentaires sont demandées dans le dernier dossier (Esfenvalerate), le plus récent (Illustration 20).

| Substance active                  | Mobilité dans le sol - métabolite  | > 0,1 µg/L 1m de profondeur (Focus) | Activité pesticide   | Pertinence toxicologique   | Activité écotoxicologique                                    |
|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|----------------------------|--|
| Lambda cyhalothrine (mai 2014)    | Mobilité modérée Kdoc = 217.8 mL/g (estimée avec EPI Suite v. 4.10 et EPI Web v.4.0) | non                                 | Pas de données   | non                        | Faible risque pour les organismes aquatiques                 |
| Gamma-cyhalothrine (février 2014) | Mobilité très élevée à élevée KFoc 47-71 mL/g  | non                                 | Pas de données   | Pas de données disponibles | Faible risque  |
| Esfenvalerate (novembre 2014)     | Mobilité très élevée à élevée  | Manque de données                   | Information non disponible, évaluation en attente aux teneurs présentes dans les eaux souterraines | Information non disponible | en attente de la confirmation des niveaux d'eau souterraine. |

Illustration 20 : Informations sur le métabolite PBA contenues dans les dossiers de différentes substances actives

**Métabolite du Sedaxane, benzovindiflupyr, fluxapyroxad** : Composé ayant le numéro CAS 176969-34-9 est le métabolite du sedaxane et benzovindiflupyr (sous le nom **CSAA798670**) et du fluxapyroxad (sous le nom M700F001). Le dossier EFSA le plus récent (2013) est celui du **M700F001**, les données toxicologiques sont différentes (Illustration 21).

| métabolite | Mobilité dans le sol - métabolite           | > 0,1 µg/L 1m de profondeur (Focus) | Activité pesticide | Pertinence toxicologique | Activité écotoxicologique |
|------------|---|-------------------------------------|--------------------|--------------------------|---------------------------|
| CSAA798670 | Très élevée (KFoc = 0.3-6.1 mL/g)           | oui                                 | -                  | oui                      | Faible risque             |
| M700F001   | Élevée à très élevée (KFoc = 0 – 65.8 mL/g) | oui                                 | non                | non                      | oui                       |

Illustration 21 : Informations sur le métabolite CSAA788670 contenues dans les dossiers de différentes substances actives

**Métabolite du thifensulfuron-méthyle, metsulfuron methyl, triasulfuron, prosulfuron** : Composé ayant le numéro CAS 1668-54-8 correspond aux métabolites **IN-A4098** du thifensulfuron-méthyle, **metsulfuron methyl triazine amine** du metsulfuron-méthyl, **Triazine urea** du triasulfuron et le **CGA150829** du prosulfuron. Les données des dossiers EFSA sont différentes, le plus récent est celui du metsulfuron-méthyl (Illustration 22).

|                                   | Mobilité dans le sol                          | > 0,1 µg/L 1m de profondeur (Focus) | Activité pesticide                      | Pertinence toxicologique | Activité écotoxicologique |
|-----------------------------------|---|-------------------------------------|---|--------------------------|---------------------------|
| IN-A4098                          | Très élevée à modérée<br>KFoc 3-226 mL/g      | oui                                 | non                                     | oui                      | Faible risque             |
| Metsulfuron-méthyl triazine amine | Modérée à très élevée (KFoc = 2.9 - 226 mL/g) | en attente                          | Pas de données, pas de données requises | Pas de données           | Faible risque             |
| Triazine urea                     | Très mobile<br>KFoc 7-25 mL/g                 | oui                                 | oui                                     | oui                      | oui                       |
| CGA 150829                        | Modérée à très élevée (KFoc = 7 - 225.5 mL/g) | oui                                 | Pas de données                          | équivoque                | Faible risque             |

Illustration 22 : Informations sur le métabolite IN-A4098 contenues dans les dossiers de différentes substances actives

**Métabolite du iodosulfuron, du prosulfuron** : Le métabolite de l'iodosulfuron 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-1, 3, 5 triazine est aussi appelé IN-A4098, N-déméthyl triazine amine, AE F59411 et AE F05941. Le métabolite 4-méthoxy-6-méthyl-1,3, 5 triazine – 2-amine est aussi appelé CGA 150829, et triazine amine. Le code SANDRE est 6803. Un synonyme est proposé « 2-Méthyl-4-amino-6-méthoxy-s-triazine » avec le code SANDRE 3143.

**Flupyrsulfuron méthyl et flupyrsulfuron méthyl sodium** : Le nom ISO est Flupyrsulfuron méthyl, le nom IUPAC : 2-(4, 6-diméthoxy-pyrimidin-2-yl-carbamoylsulfamoyl)-6-trifluorométhyl-nicotinate monosodium salt. En France, les produits commerciaux homologués sont référencés sous l'index flupyrsulfuron méthyl alors que par exemple en Suisse, les mêmes produits commerciaux sont référencés sous la substance active flupyrsulfuron méthyl sodium.

**Métabolites de l'isoproturon** : 1 seul métabolite mentionné sur PPDB, 5 dans le dossier EFSA.

**Métabolite du triasulfuron**, le triasulfuron O-déméthyl (CGA155660) est commun au prosulfuron (code CGA3004406) mais n'apparaît pas ainsi dans PPDB.

**Métabolites du benalaxyl-M** : L'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines a porté sur 6 métabolites. Au niveau de la base PPDB, 4 sont indiqués en métabolites clés, les autres sont mentionnés en formation dans les eaux souterraines.

Le **métabolite M44 du binoxafén** n'est pas indiqué dans les métabolites clés de la base PPDB mais dans les « autres métabolites connus » alors qu'il a fait l'objet d'une évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines.

Sur les 5 métabolites **du chlorantranilprole** étudiés pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines, 4 sont reportés dans la base PPDB comme métabolites clés. Le cinquième, le N-(2-(aminocarbonyl\_4-chloro-6-méthylphényl)-3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)IH-pyrazole-5-carboxamide (Ref: IN-F9N04) est indiqué comme « autre métabolite connu ».

La substance active **emamectin** n'a pas été trouvée dans la base PPDB alors que le site européen indique une autorisation de la substance active. De la même façon, le site e-phy indique des usages autorisés en France de l'emamectin benzoate. On notera que le dossier correspond à différents substances ayant des codes CAS différents : emamectin: 119791-41-2 (anciennement 137335-79-6) et 123997-28-4 (emamectin benzoate: 155569-91-8 (anciennement 137512-74-4 et 179607-18-2) emamectin B1a benzoate: 138511-97-4 emamectin B1b benzoate: 138511-98-5).

En ce qui concerne **le metam**, un métabolite et une impureté sont mentionnés, **le MITC** (code Sandre 2722) et le DMTU, respectivement. Les origines possibles du MITC indiquées dans la base PPDB sont multiples : metam-sodium, dazomet, metam-potassium et imazalil. Pour cette dernière substance active, il pourrait d'agir d'une erreur de report car la molécule imazalil ne contient pas d'atome de soufre. De plus, le MITC n'est pas indiqué dans le dossier SANCO de l'imazalil.

**En ce qui concerne le mandipropamide**, l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines concerne uniquement le CGA3800778. La base PPDB indique 4 métabolites clés dont celui-là.

**En ce qui concerne le meptyldinocap**, l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines concernent 3 métabolites. La base PPDB n'en indique que 2 dans les métabolites clés formés dans le sol (le 2,4-dinitro-6-octylphenol et le dinocap = ENT24727). Les métabolites X103317 et X12335709 décrit dans le dossier EFSA ne sont pas reportés.

**En ce qui concerne le penthiopyrad**, seulement 3 des 7 métabolites évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines sont reportés comme métabolites clés dans la base PPDB. Dans la base PPDB, le métabolite 753-A-OH a été noté par erreur 753-T-OH.

En ce qui concerne **le pyriofenone**, la base PPDB indique que les 2 métabolites 3HDPM et 2MDPM ne sont pas pertinents alors que le dossier EFSA indique que « en se basant que les propriétés toxicologiques de la molécule parent, une classification Carc. Cat 2. H351 pourrait être requise ». A ce jour, au niveau de la Commission Européenne, il n'y a pas de classification affichée.

En ce qui concerne **le pyroxsulam**, sur les 6 métabolites évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines, 4 sont indiqués en métabolites clés dans la base PPDB (6-Cl-7-OH-XDE-742 ; 5-OH-XDE-742 ; pyridine sulfonamide ; pyridine sulfonic acid), les 2 autres sont indiqués comme autres métabolites connus.

En ce qui **concerne le sedaxane**, sur les 3 métabolites évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines, 2 sont indiqués en métabolites clés dans la base PPDB (CSAA798670 et le CSCD465008) alors que le CSCD728931 est indiqué dans les autres métabolites connus.

En ce qui **concerne le spirotetramat**, sur les 4 métabolites évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines, 3 sont indiqués en métabolites clés dans la base PPDB alors que le 4 methoxy-cyclohexanone est indiqué dans les autres métabolites connus.

En ce qui **concerne le tembotrione**, sur les 5 métabolites évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines, 2 sont indiqués en métabolites clés dans la base PPDB (M1 = AE0968400 et M6 = AE0456148) alors que les 3 autres (AE1392936 ; AE 0941989 et AE1124336) son indiqués dans les autres métabolites connus.

En ce qui concerne **le valifenalate**, sur les 3 métabolites évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines, 2 sont indiqués en métabolites clés dans la base PPDB (IR-5839 et PCBA) alors que le 3<sup>ème</sup> (S5) n'est pas reporté. Il convient de préciser que l'identification de ce composé n'est pas à ce jour réalisée. Il a été mis en évidence lors d'expérimentation en lysimètres.

### 3. Conclusions et perspectives

Le présent rapport s'inscrit dans le cadre des actions AQUAREF – thème F portant sur l' « Amélioration des connaissances sur les substances émergentes ». Dans le cas présent, il s'agit d'évaluer les capacités analytiques existantes et les besoins de développement sur les métabolites de pesticides. En effet, si le statut des molécules mères (substances actives) est clair au niveau national et le monitoring réalisé avec des performances compatibles avec les exigences réglementaires, des questions apparaissent quant au suivi des métabolites de pesticides.

Le règlement européen n°1107/2009 spécifie l'ensemble des études devant être conduites par le pétitionnaire dans le cadre des demandes d'autorisations de mise sur le marché ou les demandes de renouvellement. Si les conclusions émises par les autorités en charge de l'évaluation sont consultables, en revanche, une liste globale et régulièrement mise à jour des métabolites considérés dans l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines n'existe pas. Pour pallier à ce manque et permettre une évaluation des capacités analytiques des laboratoires, **la première étape du travail a donc consisté à l'établissement d'une liste de métabolites** en consultant un en un chaque dossier et croisant plusieurs sources de données pour **s'assurer de l'identité du composé**.

Devant la multitude de substances actives à considérer, il a été nécessaire de hiérarchiser l'approche en considérant en priorité les substances actives ayant les dates limites d'autorisation les plus longues possibles (autrement dit les substances pour lesquelles un usage potentiel est probable pour une longue période) et en considérant les substances actives pour lesquelles les informations sur les métabolites sont explicites (autrement dit les substances pour lesquelles le réexamen est finalisé ou sub-finalisé permettant ainsi de mieux définir « la problématique métabolites »). **Ainsi les dossiers des substances réexaminées lors des programmes AIR-I (7 substances) et AIR-II (31 molécules) ont été examinées**. Pour les substances du programme AIR-III, le ré-examen est en cours et les drafts de conclusion ne sont pas disponibles.

**Ce travail a permis d'identifier plus d'une centaine de métabolites** qui ont été évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines dans les dossiers de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Pour la liste AIR-I, 3 métabolites issus de 2 substances actives (azoxystrobine et fluroxypyr) présentent au moins un scénario avec un risque de dépassement du 0.1 µg/L. Deux de ces trois métabolites ont un étalon analytique. Pour cette même liste, 4 métabolites ont été jugés pertinents (issus de la spiroxamine et du kresoxim-méthyl). Aucun de ces 4, n'a d'étalon analytique.

Pour la liste AIR-II (encore en cours de finalisation au niveau européen), 105 métabolites évalués pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines ont été recensés. Parmi ces 105 molécules, 39 ont au moins un scénario présentant un risque de dépassement du 0.1 µg/L. Parmi ces molécules, 22 sont classés métabolites pertinents ou présentent un critère qui pourrait conduire à ce classement par les autorités compétentes ; des étalons sont disponibles pour seulement 5 métabolites.

Pour compléter l'approche, il a été décidé de considérer les substances actives ayant une date d'autorisation longue. **Ainsi 25 substances supplémentaires ont pu être considérées, correspondant à environ 71 métabolites**, certains étant communs aux listes précédentes et une impureté. Seules 23 molécules ont un code CAS et seulement 5 un code SANDRE. Parmi

les 71 métabolites listés, 19 métabolites présentent un ou des scénarios avec une concentration supérieure à 0.1 µg/L à 1 mètre de profondeur et 3 ont des études sur lysimètres indiquant un risque de lessivage. Parmi ces 22 substances, seules 5 ont un code CAS et aucune un code SANDRE. Pour 5 molécules, un étalon analytique existe.

Enfin, comme dernière source de données, les avis émis par l'ANSES depuis juillet 2015 (date à partir de laquelle l'ANSES émet les avis) ont été considérés. **Cela représente un peu plus de 230 dossiers concernant des produits commerciaux** qui ont pu être avoir un usage autorisé ou non autorisé. Ces dossiers montrent que des monitorings post-homologation ont été demandés aux notifiants, parmi d'autres demandes possibles. Ainsi un monitoring est mis en place par les firmes pour le **1, 2, 4 triazole** (métabolite commun à de nombreux conazoles). Précisions que dans le dossier de l'AMITROLE (AIR-II), **le métabolite 1, 2, 4 triazole est classé pertinent pour la toxicité suivant la classification Rep Cat2 H361d**. Rappelons qu'au niveau de ADES, **le 1, 2, 4 triazole a été recherché dans les eaux souterraines uniquement lors des campagnes exceptionnelles de 2011 (1 seul laboratoire) avec une limite de quantification de 1 µg/L**. Compte-tenu de la pertinence de ce métabolite, la valeur de référence à retenir est 0.1 µg/L. Une amélioration des performances doit donc être atteinte pour répondre aux exigences réglementaires. En ce qui concerne le diméthachlore, la substance active a une autorisation jusqu'au 31/12/2019. Elle a été incluse dans l'analyse photographique du contrôle de surveillance des eaux souterraines alors que les métabolites ne sont pas inclus. Le métabolite CGA369873 (ESA-diméthachlore) a le code SANDRE 7727 validé. Aucune donnée n'a été chargée dans ADES à ce jour. Aucun laboratoire ayant l'accréditation pour ce métabolite n'a pu être trouvé. Le suivi du diméthachlore et ses métabolites non pertinents dans les eaux souterraines est attendu par l'ANSES.

Pour chaque métabolite **le code CAS et le code SANDRE ont été recherchés**. La cohérence entre les informations des dossiers d'autorisation et ces codes a été vérifiée. Les divergences ont été répertoriées. Pour la structure des molécules, le dossier d'autorisation a été conservé comme référence.

**Ensuite, une évaluation des capacités analytiques actuelle des laboratoires** a été réalisée. Le site du COFRAC a été consulté pour voir si un ou plusieurs laboratoires possède(nt) l'accréditation pour les molécules inventoriées. Cette évaluation est complétée par l'examen de la base de données ADES pour voir si ce métabolite a déjà fait l'objet ou non d'une surveillance sur le territoire. Lorsque ce métabolite a été recherché, l'examen vise à vérifier les capacités des laboratoires (combien de laboratoires ont réalisé l'analyse de ce composé ? quelles sont les limites de quantification ?). **Les exigences en terme de limite de quantification** à atteindre restent à préciser en fonction la position qui sera adoptée au regard de la Directive Cadre sur l'Eau. En effet, ce texte fait référence à la valeur de 0.1 µg/L pour les métabolites pertinents mais ne donne pas de valeurs pour les métabolites non pertinents, la signification du terme « pertinent » restant à préciser. Toutefois, la DCE pouvant s'intéresser à l'usage « eau potable » et compte-tenu de la position nationale sur les eaux distribuées, la valeur de 0.1 µg/L pourrait être retenue pour l'ensemble des métabolites. La question reste toutefois posée. Rappelons que pour de nombreux dossiers, les documents consultables sont un draft de l'EFSA et non pas l'avis final de la commission européen. Le statut du métabolite est donc toujours sujet à caution. Enfin pour un nombre important de substances, des données complémentaires sont demandées. Une modification du statut des métabolites est donc possible.

**Enfin, constatant que de nombreux métabolites ne sont pas analysés, une évaluation des potentialités de développement analytique a été réalisée**. Les catalogues des principaux distributeurs d'étalons analytiques ont été consultés. Il s'agit là de vérifier que l'étalon analytique existe bien et que le développement d'une méthode est théoriquement envisageable.

Il apparaît que pour de nombreuses substances dont certaines ayant un risque de transfert vers les eaux souterraines avéré et/ou un critère de pertinence toxicologique, ces étalons analytiques ne sont pas disponibles.

**En résumé**, pour les 191 substances considérées, 56 disposent d'un étalon analytique soit moins de un tiers des substances, et 21 molécules ont un code SANDRE (dont 5 sont gelés) soit environ 10% des molécules considérées. Seulement 5 métabolites ayant un code SANDRE font l'objet d'une accréditation par au moins un laboratoire.

**Brièvement il peut être retenu que** l'évolution constante des demandes d'autorisation, avec parfois des demandes de compléments, le délai entre l'évaluation de l'EFSA et la conclusion émise par la Commission Européenne, rend difficile l'obtention d'une liste de métabolites et encore plus de leur statut. **Le travail entrepris ici a permis de créer une liste partielle** mais qui n'est pas achevée puisque toutes les substances actives n'ont pas été revues. De plus, on présente une difficulté pour les substances n'ayant pas été ré-examinées récemment, le contenu des dossiers évoluant. Une actualisation devra aussi être envisagée du fait des réexamens réguliers ou de la mise sur le marché de nouvelles substances actives.

On constate que peu de substances ont un code CAS et encore moins un code SANDRE laissant supposer que la surveillance au niveau national est loin d'inclure l'ensemble des métabolites inventoriés ici. **Quelques paramètres font toutefois l'objet d'une accréditation COFRAC** au niveau de plusieurs laboratoires mais ils restent rares (5 ont été inventoriés pour les 21 molécules ayant un code SANDRE). **L'absence d'étalons** analytiques constatée pour de nombreuses substances **pourrait s'avérer comme un verrou analytique** pour de nombreux paramètres qui seraient jugés à suivre dans le cadre d'une surveillance nationale.



## 4. Bibliographie

European commission, 2003. Sanco/221/2000 –rev.10 final. 23 February 2003. Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under council directive 91/414/EEC

Journal Officiel de la République Française, 2015. Arrêté du 7 août 2015 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux en application de l'article R. 212-22 du code de l'environnement.

Journal officiel de l'Union Européenne, 2010. Directive 2000/60/CE du parlement européen et du conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau.

Journal officiel de l'Union Européenne, 2006. Directive 200/118/CE du parlement européen et du conseil du 12 décembre 2006 sur la protection des eaux souterraines contre la pollution et la détérioration.

Journal officiel de l'Union européenne, 2009. Règlement CE n°1107/2009 du parlement européen et du conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du conseil

Journal officiel de l'Union Européenne, 2013. Directive 2013/39/UE du parlement européen et du conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau.

Journal officiel des Communautés européennes, 1991. Directive du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (91 / 414 / CEE)

Journal officiel des Communautés européennes, 1998. Directive 98/83/CE du conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.

Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Ministère des solidarités et de la cohésion sociale, 2010. Instruction DGS/EA4 n°2010-424 du 9 décembre 2010 relative à la gestion des risques sanitaires en cas de dépassement des limites de qualité des eaux destinées à la consommation humaine pour les pesticides en application des articles R.1321-26 à R.1321-36 du code de santé publique





**Centre scientifique et technique**  
**Direction des Laboratoires**  
3, avenue Claude-Guillemain  
BP 36009 – 45060 Orléans Cedex 2 – France – Tél. : 02 38 64 34 34  
[www.brgm.fr](http://www.brgm.fr)

