

Besoins analytiques sur les métabolites de pesticides : liste des substances issues des dossiers d'homologation et capacités actuelles des laboratoires - phase 2

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

Bristeau S., Baran N.

Décembre 2016

Document final

Avec le soutien de

Contexte de programmation et de réalisation

Ce rapport a été réalisé dans le cadre du thème F du programme scientifique et technique AQUAREF pour l'année 2016.

Auteurs :

Sébastien BRISTEAU
BRGM
s.bristeau@brgm.fr

Nicole BARAN
BRGM
n.baran@brgm.fr

Vérification du document :

Sophie LARDY-FONTAN
LNE
sophie.lardy-fontan@lne.fr

Fabrizio BOTTA
INERIS
Fabrizio.BOTTA@ineris.fr

Christelle MARGOUM
IRSTEA
christelle.margoum@irstea.fr

Les correspondants

Onema : Pierre-Francois Staub, pierre-francois.staub@onema.fr

BRGM : Jean Philippe Ghestem, jp.ghestem@brgm.fr

Référence du document : Sébastien Bristeau, Nicole Baran - Besoins analytiques sur les métabolites de pesticides : liste des substances issues des dossiers d'homologation et capacités actuelles des laboratoires-phase 2 - Rapport AQUAREF 2016 - 53 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>

RESUMÉ

L'importance à accorder aux « substances émergentes » est entrée dans les nouvelles politiques environnementales au niveau européen ou au niveau national grâce aux travaux de priorisation et aux études prospectifs que l'ONEMA a lancé depuis 2010. 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. En effet bien que les métabolites de pesticides soient identifiés au stade de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, le constat a été fait que certains restent aujourd'hui absents des programmes de surveillance.

Le travail a débuté en 2015 ; il s'est traduit par la publication du rapport, mené dans le cadre d'AQUAREF, BRGM/RP 65427-FR. Il s'est poursuivi lors de cette phase 2, objet du présent rapport.

Pour permettre une évaluation des capacités analytiques des laboratoires, la première étape du travail consiste en l'établissement d'une liste de métabolites à considérer vis-à-vis des eaux souterraines. En effet, aucune liste de métabolites n'est disponible ni actualisée. Pour établir cette liste, chaque dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché des substances actives (produits phytopharmaceutiques) est consulté.

Devant la multitude des substances actives (486 ont une approbation au niveau européen en avril 2016 selon le règlement 1107/2009), il a été nécessaire de hiérarchiser les substances considérées. Le choix a été fait de travailler prioritairement sur les substances ayant les dates limites d'autorisation les plus tardives possibles. Cette phase 2 porte sur 92 substances actives.

L'examen des dossiers a permis de dresser la liste des substances considérées pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines. Sur la base de cette liste, plusieurs sources de données sont ensuite croisées pour s'assurer de l'identité du métabolite, l'absence de numéro CAS par exemple étant un frein à leur identification.

Pour chaque métabolite, le code CAS et le code substance du SANDRE ont été recherchés. La cohérence entre les informations des dossiers d'autorisation et de 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) une accréditation pour le paramètre considéré. 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 en eaux souterraines 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, ainsi que le délai entre l'évaluation de l'EFSA (European Food Safety Authority) et la conclusion émise par la Commission Européenne rendent difficile l'obtention d'une liste de métabolites à considérer pour la surveillance de l'eau souterraine. La connaissance de leur statut (pertinence ou non) est parfois difficile à obtenir.

Pour le travail réalisé dans cette phase 2, il a été constaté que peu de métabolites ont un code CAS (83 sur 209 métabolites inventoriés) et encore moins un code substance du SANDRE (24).

Pour l'ensemble des 209 métabolites, dix paramètres font l'objet d'une accréditation COFRAC au niveau d'au moins un laboratoire. Sur ces 10 substances, 6 présentent un risque de dépassement de la valeur 0,1 µg/L pour au moins un scénario FOCUS, scénario permettant d'estimer le risque de transfert vers les eaux souterraines (THPI, métabolite du captan ; GCA354742, métabolite du

diméthachlore ; M01 métabolite du fluopicolide et du dichlobenil ; 479M04 et 479M08, métabolites du métazachlore ; CMBA, métabolite de la sulcotrione)

L'absence constatée d'étalons analytiques pour de nombreuses substances (122 molécules sans étalon analytique sur 209 métabolites considérés ; pour les 71 métabolites montrant un dépassement de la valeur 0,1 µg/L pour au moins un scénario FOCUS seulement 31 étalons analytiques disponibles) s'avère comme un verrou analytique pour de nombreux paramètres qui seraient considérés comme à suivre dans le cadre d'une surveillance nationale.

Mots clés (thématique et géographique) :

Métabolites, pesticide, performances analytiques, eaux souterraines.

Analytical needs for Pesticide Metabolites: List of Substances identified through Pesticide Registration and Current Laboratory Capabilities - Phase 2

S. BRISTEAU, N. BARAN

ABSTRACT

The importance to "emerging substances" has been taken into account in new environmental policies at European or national level thanks to the prioritization and prospective studies that ONEMA has launched since 2010. It is within this framework that 'AQUAREF actions - theme F on "Improving knowledge on emerging substances" are managed. More specifically, this analytical review aims to evaluate the existing capacities and the needs for the development of analytical methods in order to be able to monitor the pesticide metabolites in the future. Indeed, although pesticide metabolites are identified at the stage of registration on the market of plant protection products, it has been observed that some of them are now absent from monitoring programs.

Work began in 2015 through AQUAREF activities; It resulted in the publication of a first report (rapport BRGM/RP 65427-FR). It continued during phase 2, which is the subject of this report.

To enable an assessment of the analytical capacities of laboratories, the first step of the work is to establish a list of metabolites to be considered with respect to risk of groundwater contamination. Indeed, such list of metabolites is not available. To do that, each dossier prepared for registration of plant protection products shall be consulted. In view of the multitude of active substances (486 approved at European level in April 2016 under Regulation 1107/2009), it was necessary to prioritize the substances to be considered. The choice has been made to work primarily on substances with the latest possible authorization dates. This phase 2 concerns 92 active substances.

The file review made it possible to list the substances considered for their risk of transfer to groundwater. On the basis of this list of metabolites, several data sources are then cross-checked to ensure the identity of the metabolite, the absence of a CAS number for example being a problem for their identification. For each metabolite, the CAS code and substance code of the SANDRE - French reference) were searched. The consistency between the information in the registration files and these codes has been verified. Differences have been listed in this report.

Based on this list, an evaluation of the laboratory's current analytical capacities was then carried out. The COFRAC site (French accreditation) was consulted to check if one or more laboratories have accreditation for the parameter considered. This assessment is complemented by an examination of the ADES database (National Database on groundwater) to identify whether or not this metabolite has been included groundwater monitoring at national scale. When this metabolite was sought, the purpose of the review was to assess the capabilities of the laboratories.

Finally, noting that many metabolites are not sought, an evaluation of the potential for analytical development was carried out. The catalogs of the main distributors of analytical standards were consulted. It is a matter of verifying that the analytical standard exists and thus that the development of a method is theoretically conceivable.

In short, it can be noted that the constant evolution of requested information for registration, sometimes with requests for additional data, as well as the delay between the evaluation of the European Food Safety Authority (EFSA) and the conclusion issued by the European Commission, it is difficult to establish a list of metabolites to consider for monitoring groundwater. Knowledge of their status (relevance or not of each metabolite) is sometimes difficult to obtain. For the work carried out in this phase 2, it appears that few metabolites have a CAS code (83 of 209 metabolites considered) and even less a SANDRE substance code (24).

For all 209 metabolites, ten parameters are subject to COFRAC accreditation in at least one laboratory. Of these 10 substances, 6 are at risk of exceeding 0.1 µg / L for at least one FOCUS scenario, a scenario for estimating the risk of transfer to groundwater (THPI, captan metabolite; GCA354742, metabolite of Dimethachlor, M01 metabolite of fluopicolide and dichlobenil, 479M04 and 479M08 metabolites of metazachlor, CMBA, metabolite of sulcotrione) The absence of analytical standards for many substances (122 molecules without an analytical standard on 209 metabolites considered / for the 71 metabolites showing an exceedance of 0.1 µg/L for at least one FOCUS scenario only 31 analytical standards available) proves to be an analytical lock for many parameters that would be considered to follow in the context of national surveillance.

Key words (thematic and geographical area) :

Metabolites, pesticide, analytical performance, groundwater.

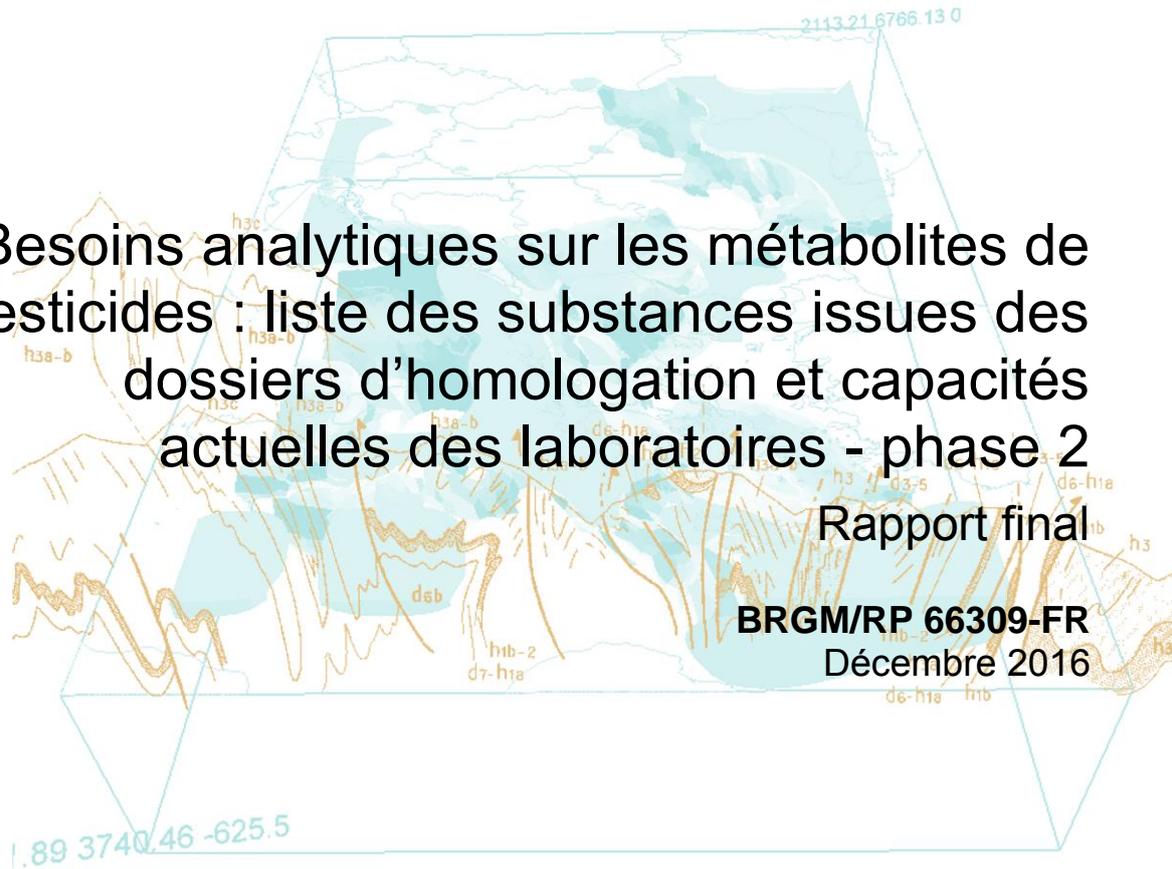


Besoins analytiques sur les métabolites de pesticides : liste des substances issues des dossiers d'homologation et capacités actuelles des laboratoires - phase 2

Rapport final

BRGM/RP 66309-FR

Décembre 2016



Géosciences pour une Terre durable

brgm

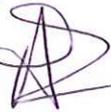
Besoins analytiques sur les métabolites de pesticides : liste des substances issues des dossiers d'homologation et capacités actuelles des laboratoires – phase 2

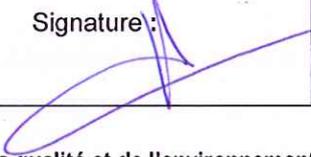
Rapport final

BRGM/RP 66309-FR
Décembre 2016

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

BRISTEAU Sébastien, BARAN Nicole

<p>Vérificateur :</p> <p>Nom : L. Amalric</p> <p>Fonction : responsable LAB/ENV</p> <p>Date : 06/12/2016</p> <p>Signature : </p>

<p>Approbateur :</p> <p>Nom : H. Gaboriau</p> <p>Fonction directeur</p> <p>Date : 06/12/2016</p> <p>Signature : </p>

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 :

BRISTEAU S., BARAN N., 2016 – Besoins analytiques sur les métabolites de pesticides : liste des substances issues des dossiers d'homologation et capacités actuelles des laboratoires – phase 2. Rapport AQUAREF-rapport final BRGM/RP-66309-FR, 49p., 30 ill.

© BRGM, 2011, ce document ne peut être reproduit en totalité ou en partie sans l'autorisation expresse du BRGM.

Synthèse

L'importance à accorder aux « substances émergentes » est entrée dans les nouvelles politiques environnementales au niveau européen ou au niveau national grâce aux travaux de priorisation et aux études prospectifs que l'ONEMA a lancé depuis 2010. 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. En effet bien que les métabolites de pesticides soient identifiés au stade de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, le constat a été fait que certains restent aujourd'hui absents des programmes de surveillance.

Le travail a débuté en 2015 ; il s'est traduit par la publication du rapport, mené dans le cadre d'AQUAREF, BRGM/RP 65427-FR. Il s'est poursuivi lors de cette phase 2, objet du présent rapport.

Pour permettre une évaluation des capacités analytiques des laboratoires, la première étape du travail consiste en l'établissement d'une liste de métabolites à considérer vis-à-vis des eaux souterraines. En effet, aucune liste de métabolites n'est disponible ni actualisée. Pour établir cette liste, chaque dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché des substances actives (produits phytopharmaceutiques) est consulté.

Devant la multitude des substances actives (486 ont une approbation au niveau européen en avril 2016 selon le règlement 1107/2009), il a été nécessaire de hiérarchiser les substances considérées. Le choix a été fait de travailler prioritairement sur les substances ayant les dates limites d'autorisation les plus tardives possibles. Cette phase 2 porte sur 92 substances actives.

L'examen des dossiers a permis de dresser la liste des substances considérées pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines. Sur la base de cette liste, plusieurs sources de données sont ensuite croisées pour s'assurer de l'identité du métabolite, l'absence de numéro CAS par exemple étant un frein à leur identification.

Pour chaque métabolite, le code CAS et le code substance du SANDRE ont été recherchés. La cohérence entre les informations des dossiers d'autorisation et de 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) une accréditation pour le paramètre considéré. 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 en eaux souterraines 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, ainsi que le délai entre l'évaluation de l'EFSA (European Food Safety Authority) et la conclusion émise par la Commission Européenne rendent difficile l'obtention d'une liste de métabolites à considérer pour la surveillance de l'eau souterraine. La connaissance de leur statut (pertinence ou non) est parfois difficile à obtenir.

Pour le travail réalisé dans cette phase 2, il a été constaté que peu de métabolites ont un code CAS (83 sur 209 métabolites inventoriés) et encore moins un code substance du SANDRE (24).

Pour l'ensemble des 209 métabolites, dix paramètres font l'objet d'une accréditation COFRAC au niveau d'au moins un laboratoire. Sur ces 10 substances, 6 présentent un risque de dépassement de la valeur 0,1 µg/L pour au moins un scénario FOCUS¹, scénario permettant d'estimer le risque de transfert vers les eaux souterraines (THPI, métabolite du captan ; GCA354742, métabolite du diméthachlore ; M01 métabolite du fluopicolide et du dichlobenil ; 479M04 et 479M08, métabolites du métazachlore ; CMBA, métabolite de la sulcotrione)

L'absence constatée d'étalons analytiques pour de nombreuses substances (122 molécules sans étalon analytique sur 209 métabolites considérés ; pour les 71 métabolites montrant un dépassement de la valeur 0,1 µg/L pour au moins un scénario FOCUS seulement 31 étalons analytiques disponibles) s'avère comme un verrou analytique pour de nombreux paramètres qui seraient considérés comme à suivre dans le cadre d'une surveillance nationale.

¹ Suivant le règlement 1107/2009, le risque de lessivage des pesticides au-delà du 1^{er} mètre de sol est évalué par modélisation suivant 9 scénarios définis par le « Forum for International Co-ordination of pesticide fate models and their Use » - FOCUS. Cette approche est utilisée pour l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines.

Sommaire

1. Le cadre de l'étude	15
1.1. CONTEXTE	15
1.2. OBJECTIFS ET METHODOLOGIE APPLIQUEE DANS CE PROJET	17
1.3. BREF RECAPITULATIF DES RESULTATS OBTENUS EN 2015.....	18
1.4. IDENTIFICATION DES SUBSTANCES A CONSIDERER POUR LA PHASE 2	19
1.4.1. Situation actuelle au niveau européen	19
1.4.2. Evolution du statut au niveau français entre fin 2015 et avril 2016.....	21
2. Listes de substances à rechercher dans les eaux souterraines	25
2.1. SUBSTANCES ACTIVES SANS METABOLITE CONSIDERE POUR LE RISQUE DE TRANSFERT VERS LES EAUX SOUTERRAINES	25
2.2. SUBSTANCES ACTIVES AYANT UN OU PLUSIEURS METABOLITES CONSIDERES VIS-A-VIS DES EAUX SOUTERRAINES	26
2.3. CONSULTATION DES DECISIONS ANSES	44
2.3.1. tribunéron-méthyl.....	44
2.3.2. isoxaflutole	44
2.3.3. 1,2,4-triazole.....	44
2.3.4. Impureté 2,6-DFA du florasulame	45
2.3.5. Métabolite CL153880 du dithianon	45
2.4. INCOHERENCE ENTRE LES DIFFERENTES SOURCES DE DONNEES ET POINTS SPECIFIQUES.....	45
3. Conclusions et perspectives	50
4. Bibliographie	53

Liste des illustrations

Illustration 1 : Nombre de substances approuvées au niveau européen par année de fin d’approbation : comparaison du statut constaté en novembre 2015 à fin 2015 et constaté en avril 2016	20
Illustration 2 : Liste des substances actives considérées dans la phase 1 (rapport BRGM/RP 65427-FR)	23
Illustration 3 : Liste des substances actives considérées dans la phase 2	24
Illustration 4 : Répartition des 209 métabolites considérés selon qu’ils aient ou non un code CAS (en rouge) et/ou un code substance du SANDRE (en bleu)	26
Illustration 5 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (1/15).....	29
Illustration 6 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (2/15).....	30
Illustration 7 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (3/15).....	31
Illustration 8 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (4/15).....	32
Illustration 9 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (5/15).....	33
Illustration 10 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (6/15).....	34
Illustration 11 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (7/15).....	35
Illustration 12 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (8/15).....	36
Illustration 13 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (9/15).....	37
Illustration 14 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (10/15).....	38
Illustration 15 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (11/15).....	39
Illustration 16 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (12/15).....	40
Illustration 17 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (13/15).....	41
Illustration 18 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (14/15).....	42
Illustration 19 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (15/15).....	43
Illustration 20 : Extrait du dossier EFSA pour le métabolite R014821	46
Illustration 21 : Extrait de la base PPDB pour le métabolite R014821	46
Illustration 22 : Extrait du dossier EFSA pour les métabolites TFNG et TFNG-AM du flonicamid.....	47
Illustration 23 : Extrait du dossier EFSA chlorsulfuron – métabolite IN-JJ998	47
Illustration 24 : Extrait du dossier EFSA cymoxanil – métabolite IN-U3204.....	47
Illustration 25 : Formules structurales de substance active tebufenpyrad selon le dossier EFSA et de son métabolite CL 810,721 selon le dossier EFSA et la base ppdb.....	48
Illustration 26 : Formule structurale proposée pour le méthyl saccharin dans la base ppdb	48
Illustration 27 : Formule structurale proposée pour le méthyl saccharin dans le dossier EFSA	48
Illustration 28 : Formule structurale proposée pour le métabolite IN-D8526 dans la base ppdb	49
Illustration 29 : Formule structurale proposée pour le métabolite IN-D8526 dans le dossier EFSA	49

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 (résidus médicamenteux, perfluorates, produits chimiques à effets 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.

Face à cette demande, il existe un besoin d'amélioration des connaissances sur les substances d'intérêt émergent individuelles déjà identifiées, notamment en termes d'analyse de ces composés et de leurs produits de transformation dans le milieu aquatique et plus largement d'évaluation de leurs effets sur l'homme et les écosystèmes. Aujourd'hui, la surveillance de la qualité chimique des milieux fait donc 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'amélioration des connaissances que s'inscrivent les actions AQUAREF (programmation 2016-2018) – 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 pour les métabolites de produits phytopharmaceutiques. En effet, si le statut des molécules mères (substances actives) est clair au niveau national et leur monitoring réalisé avec des performances compatibles avec les exigences réglementaires, des questions apparaissent quant au suivi de leurs métabolites :

- 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 des laboratoires français ?
- Quels développements analytiques pourraient être entrepris 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 qui a été initié en 2015. Il faut noter que dans le cas des produits phytopharmaceutiques, le terme métabolite est utilisé pour tout produit 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. Il s'accompagne de nombreux guides permettant la réalisation de ces études. 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 peut 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, ou
- représente pour les organismes un risque plus élevé que la substance mère ou un risque comparable, ou
- possède certaines propriétés toxicologiques qui sont considérées comme inacceptables.

Les métabolites pertinents doivent alors être considérés au même titre que 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, deux valeurs sont considérées (0,75 µg/L et 10 µg/L) dans le cadre de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

Chaque année en France, l'ANSES en charge des évaluations d'autorisations de mise sur le marché de produits commerciaux examine environ 2 000 dossiers dont environ 300 concernent une demande d'autorisation pour un nouveau produit commercial ou son renouvellement après réexamen. **Si les avis font parfois 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 « pesticides ». Dans cet arrêté, les pesticides comprennent : « *les insecticides organiques, herbicides organiques, fongicides organiques, nématocides organiques, acaricides organiques, algicides organiques, rodenticides organiques, produits antimoisissures 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, quelle que soit la substance. 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 (V_{max}). 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 que même en quantité très faible, la présence de substances issues d'activité agricoles, industrielles ou humaines 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. 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.

Le travail présenté ici fait suite à une action initiée en 2015 dont les résultats sont reportés dans le rapport AQUAREF BRGM/RP 65427-FR. La méthodologie appliquée ici est la même que celle mise en œuvre en 2015. Elle est rappelée brièvement :

ETAPE 1 : En l'absence de liste officielle de métabolites précisant leur statut (pertinence ou non), que ce soit au niveau européen ou français, **la première étape de ce travail a consisté en l'élaboration d'une liste.**

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 éloignées 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 le statut des métabolites (pertinence) ;
- identifier tous les métabolites pour lesquels un dépassement de la valeur de 0,1 µg/L au-delà de 1 mètre de sol est possible pour au moins un des scénarios FOCUS (autrement dit les métabolites qui présentent un risque de transfert sous le 1^{er} mètre de sol). Au final, il a été impossible de ne considérer que les métabolites pertinents, en effet le statut de certains métabolites n'étant pas toujours explicite (demandes d'information complémentaires en cours par exemple ou données présentées jugées insuffisantes).

Pour les années 2015 et 2016, la démarche pour l'établissement de cette liste a donc consisté schématiquement en :

- l'examen des dossiers EFSA (European Food Safety Authority - 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) – *travail effectué en 2015*
- 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 (**travail initié en 2015 et poursuivi en 2016**). En complément, la base de données nationale E-phy ANSES a été consultée pour voir si des usages sont autorisés au niveau français pour filtrer les dossiers à examiner. Au final, seules les substances actives ayant un usage autorisé (en tant que produits phytopharmaceutiques) en France ont été considérées.

- l'examen des dossiers d'autorisation de mise le marché au niveau français depuis que l'ANSES délivre les avis (juillet 2015) pour mettre en lumière d'éventuelles recommandations spécifiques (exigences post-homologation) (**travail initié en 2015 et poursuivi en 2016**).

ETAPE 2 : Pour chaque métabolite présentant un dépassement de la valeur de 0,1 µg/L au-delà du 1 mètre de sol pour au moins un des scénarios FOCUS (scénarios utilisés pour évaluer le risque de transfert vers les eaux souterraines), **le code CAS et le code SANDRE ont été recherchés**. Cette démarche a été étendue aux autres métabolites, c'est-à-dire ceux qui sont considérés lors de l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines. A ce stade, la cohérence entre les informations des dossiers d'autorisation et les codes CAS et SANDRE 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 (métropole et DOM). Lorsque ce métabolite a été recherché, l'examen vise à vérifier les capacités des laboratoires français (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 considérés².

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 dans un cadre réglementaire, 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 et surtout déployable au niveau de laboratoires privés.

1.3. BREF RECAPITULATIF DES RESULTATS OBTENUS EN 2015

Pour plus d'informations sur la réglementation en terme d'autorisations de mise sur le marché (règlement européen CE/1107/2009), sur la définition de la pertinence d'un métabolite au sens de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et sur la procédure nationale, il est possible de se référer au rapport BRGM/RP 65427-FR.

Rappelons brièvement que l'action menée en 2015 a permis l'examen :

² Précisons que bien que non accrédités, certains laboratoires ont peut-être des capacités analytiques vis-à-vis de certains des métabolites. De la même façon, l'absence de bancarisation de données n'implique pas nécessairement une absence totale de mesures. Des enquêtes spécifiques concernant l'ensemble des laboratoires privés permettraient de compléter notre approche.

- des dossiers des substances réexaminées lors des programmes AIR-I (7 substances) et AIR-II (31 molécules). Le programme AIR-III étant en cours en 2015 et peu de drafts de conclusion étant disponibles, aucune substance n'a été caractérisée ;
- des dossiers des substances actives nouvellement autorisées et ayant une date de fin d'autorisation éloignée (25 substances) ;
- des avis d'expertise dans le cadre des produits règlementés 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 délivre les autorisations de mise sur le marché) ont été considérés soit un peu plus de 230 dossiers concernant des produits commerciaux qui ont pu avoir un usage autorisé ou non autorisé.

Schématiquement, il peut être retenu que compte-tenu de l'évolution constante des procédures de demandes d'autorisation, des demandes de compléments d'information pour certains dossiers, le délai entre l'évaluation de l'EFSA et la conclusion émise par la Commission Européenne peut être important. Cela rend difficile l'obtention d'une liste de métabolites et la connaissance de leur statut (pertinence) pour la surveillance de l'eau souterraine. Le travail entrepris en 2015 a permis de créer une liste partielle qui est actualisée en 2016.

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 français 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 des eaux souterraines.

1.4. IDENTIFICATION DES SUBSTANCES A CONSIDERER POUR LA PHASE 2

1.4.1. Situation actuelle au niveau européen

En avril 2016 (date d'extraction des données), la base de données de la commission européenne sur les substances actives comporte 1 333 substances référencées (+2 par rapport à 2015), parmi lesquelles :

- 486 ont une approbation au niveau européen (+8 par rapport à fin 2015),
- 792 n'ont pas d'approbation au niveau européen (+4 par rapport à fin 2015),
- 35 sont en cours d'évaluation (- 10 par rapport à fin 2015),
- 20 ne sont pas considérées comme des produits phytopharmaceutiques (safeneur, synergiste) (équivalent à fin 2015).

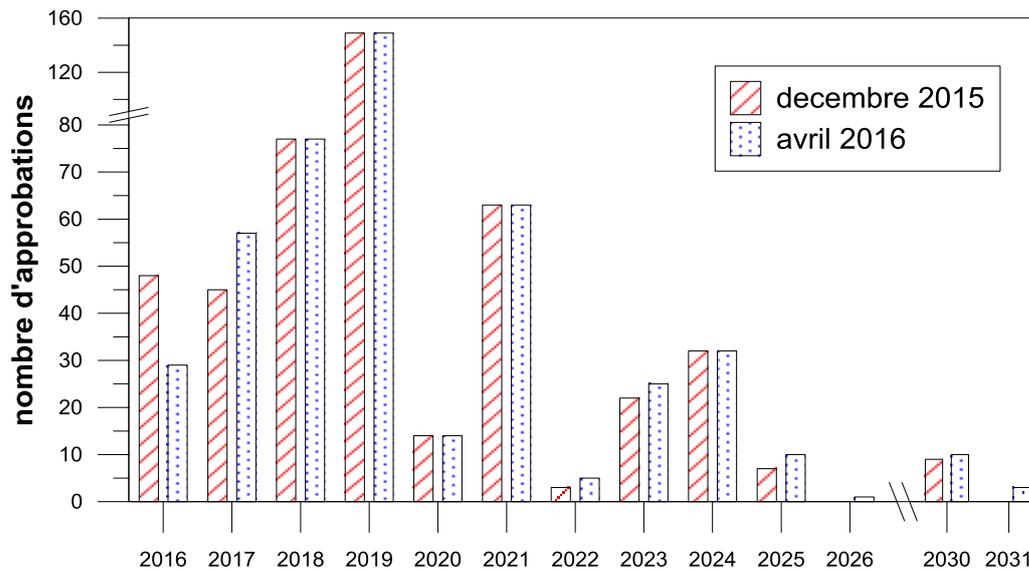


Illustration 1 : Nombre de substances approuvées au niveau européen par année de fin d'approbation : comparaison du statut constaté en novembre 2015 à fin 2015 et constaté en avril 2016

La comparaison entre le statut à fin 2015 et avril 2016 (Illustration 1), montre l'évolution du statut des molécules.

A avril 2016, il apparaît que fin de l'année 2021, 397 substances, soit presque les 2/3 des substances autorisées auront été à nouveau évaluées.

Lors de l'extraction des données en avril 2016, 2 substances actives (Diammonium phosphate et Whey) n'ont pas de date de fin d'approbation indiquée.

Pour les autres substances actives, la description des données est effectuée en considérant le critère de hiérarchisation suivant : date de fin d'autorisation la plus tardive.

Lors de l'extraction, 3 substances (Acibenzolar S-methyl, Iprovalicarb et Pyraflufen-ethyl) ont une autorisation avec une fin d'approbation à 2031 (durée de 15 années). Pour une fin d'approbation en 2030, une nouvelle substance apparaît entre fin 2015 et avril 2016. Il s'agit du 2,4-D, approuvé en janvier 2016.

La substance qui apparaît avec une fin d'approbation au 30/06/2026 (date de début indiquée au 01/07/2016) est le pinoxaden, une substance qui était indiquée en attente d'évaluation (« pending ») à fin 2015. Au niveau français, le site E-phy-anses indique une inscription en cours. Certains produits commerciaux ont des dates d'autorisation à juin-juillet 2014, d'autres à mai 2012 (herbicides sur blé).

Par rapport au statut de fin 2015, trois nouvelles substances sont concernées par une fin d'approbation en 2025. Il s'agit du flupyradifurone, de la mandestrobine et du rescalure, approuvés en toute fin 2015. Pour ces 3 molécules, il n'y a pas d'usage autorisé en France à ce jour. Elles ne sont donc pas considérées dans la suite du travail.

Il n'y a pas de changement constaté concernant les molécules ayant une date de fin d'approbation à 2024 entre le statut à fin 2015 et à avril 2016.

Par rapport au statut de fin 2015, trois nouvelles substances sont concernées par une fin d'approbation en 2023. Il s'agit du benzovindiflupyr, de la lambda-cyhalothrine (approuvés le 2/3/2016) et du metsulfuron-méthyl, approuvé le 1/4/2016. Les 2 dernières substances sont contenues dans les produits ayant des usages autorisés en France à ce jour et sont donc examinées dans ce travail.

Cinq substances sont concernées par une fin d'approbation en 2022. Le métam, le fenpyramine et le fluxapyroxad avaient ce statut à fin 2015. L'esfenvalerate et le flumetralin ont été approuvés le 1/1/2016 et le 11/12/2015, respectivement.

Pour des fins d'approbation comprises entre 2018 et 2021, il n'y a pas de changement sur le nombre de substances entre le statut à fin 2015 et à avril 2016. Les changements les plus importants concernent l'année 2016 (-19 substances) et l'année 2017 (+12 substances).

1.4.2. Evolution du statut au niveau français entre fin 2015 et avril 2016

En considérant la base de données de la commission européenne (EU Pesticide Database) et en s'intéressant aux substances actives ayant des produits autorisés en France, quelques changements de statuts apparaissent entre fin 2015 et avril 2016. Ainsi, en avril 2016, le métabromuron apparaît avec des usages autorisés en France. La consultation de la base de e-phy ANSES montre qu'il s'agit d'un produit de désherbage de pommes de terre avec comme produit de référence le PROMAN, autorisé pour la 1ère fois le 7/9/2015. Au niveau européen la date d'approbation est 2015 avec une date de fin d'approbation à 2024.

De la même façon, l'azadirachtine a, en avril 2016, des usages autorisés en France (insecticide pommiers dont la date de 1ère autorisation n'est pas spécifiée). L'année d'approbation au niveau européen est 2011 avec une fin à 2021. Toutefois la consultation du site e-phy géré par l'ANSES en septembre 2016 indique que le produit a été retiré. L'AMM 2140090 datée du 3 mars 2016 indique une autorisation d'utilisation jusqu'au 3/7/2016.

Cette action AQUAREF a été initiée en 2015 et s'est poursuivie en 2016. En phase 1 (travail AQUAREF mené en 2015), 62 substances actives ont été considérées (rapport BRGM/RP 65427-FR ; Illustration 2). En phase 2 (travail AQUAREF mené en 2016), 92 substances ont été traitées (ce rapport ; Illustration 3).

Entre fin 2015 et la date d'extraction de la base de données de la commission européenne, certaines substances ont été réévaluées. Toutefois elles avaient déjà été considérées en phase 1 puisque les avis EFSA avaient été actualisés (cas des substances en liste AIR I ou AIR II) par exemple. Elles n'ont donc pas été reprises dans le travail 2016. Elles sont indiquées en rouge dans l'illustration 2 avec les dates de début et fin d'approbation telles que mentionnées sur le site de la Commission Européenne.

Elles apparaissent maintenant avec une date d'approbation en 2016. Il s'agit de :

- esfenvalerate
- lambda-cyhalothrine
- metsulfuron methyl
- 2,4-D
- fenhexamid
- florasulam
- pyridate

- sulfosulfuron
- acidenzolar-S-methyl (benzothiadiazole)
- iprovalicarb
- pyraflufen-ethyl.

Ces substances n'ont pas été retraitées en phase 2 du projet. Il convient de se référer au rapport BRGM-RP 65427-FR.

Substance	Année rapport Aquaref	Date d'approbation au niveau Européen	Date d'expiration de l'approbation au niveau Européen
2,4-D	2015	2002/2016	2015/2030
Acequinocyl	2015	2014	2024
Acibenzolar-S-methyl (benzothiadiazole)	2015	2001/2016	2015/2031
Ametoctradin	2015	2013	2023
Aminopyralid	2015	2015	2024
Amisulbrom	2015	2014	2024
Amitrole	2015	2002	2015
azimsulfuron	2015	2012	2021
Azoxystrobine	2015	2012	2021
Benalaxyl-M	2015	2014	2024
Bentazone	2015	2001	2015
Bixafen	2015	2013	2023
Chlorantraniliprole	2015	2014	2024
Cinidon-éthyl	2015	2002	2012
Cyclanilide	2015	2001	2011
Cyhalofop butyl	2015	2002	2016
Diquat	2015	2002	2016
Emamectin	2015	2014	2024
Esfenvalerate	2015	2001/2016	2015/2022
Famoxadone	2015	2002	2016
Fenhexamid	2015	2016	2030
Fenpyrazamine	2015	2013	2022
Florasulam	2015	2016	2030
Flumioxazine	2015	2003	2015
Fluopyram	2015	2014	2024
Flupyrsulfuron-méthyl	2015	2001	2016
fluroxypyr	2015	2012	2021
Fluxapyroxad	2015	2013	2022
Gamma-cyhalothrin	2015	2015	2025
Glyphosate	2015	2002	2016
Imazalil (= enilconazole)	2015	2012	2021
Iaconazole	2015	2014	2024
Iprovalicarb	2015	2002/2016	2016/2031
Isoproturon	2015	2003	2016
krésoxim-méthyl	2015	2012	2021
Lambda-cyhalothrin	2015	2002/2016	2015/2023
Mandipropamid	2015	2013	2023
Meptyldinocap	2015	2015	2025
Métalaxyl-M	2015	2002	2016
Metam (incl. -potassium and -sodium)	2015	2012	2022
Metsulfuron-methyl	2015	2001/2016	2016/2023
Penthiopyrad	2015	2014	2024
Picolinafène	2015	2002	2016
prohexadione-calcium	2015	2012	2021
Prosulfuron	2015	2002	2016
Pymétrozine	2015	2001	2015
Pyraflufen-ethyl	2015	2011/2016	2016/2031
Pyridate	2015	2016	2030
Pyriofenone	2015	2014	2024
Pyroxulam	2015	2014	2024
Sedaxane	2015	2014	2024
Spiromesifen	2015	2013	2023
Spirotetramat	2015	2014	2024
spiroxamine	2015	2012	2021
Sulfosulfuron	2015	2016	2030
Tembotrione	2015	2014	2024
Thiabendazole	2015	2002	2016
Thiencarbazone	2015	2014	2024
Thiencarbazone-méthyl	2015	2014	2024
Thifensulfuron-méthyle	2015	2002	2016
Triasulfuron	2015	2001	2016
Valifenalate (formerly Valiphenal)	2015	2014	2024

Illustration 2 : Liste des substances actives considérées dans la phase 1 (rapport BRGM/RP 65427-FR)

Substance	Année rapport Aquaref	Date d'approbation au niveau Européen	Date d'expiration de l'approbation au niveau Européen	Substance	Année rapport Aquaref	Date d'approbation au niveau Européen	Date d'expiration de l'approbation au niveau Européen
<i>1-Decanol</i>	2016	2011	2021	Gibberellic acid	2016	2009	2019
1-Naphthylacetamide (1-NAD)	2016	2012	2021	Gibberellin	2016	2009	2019
1-Naphthylacetic acid (1-NAA)	2016	2012	2021	Heptamaloxyloglucan	2016	2010	2020
<i>2,5-Dichlorobenzoic acid methylester</i>	2016	2009	2019	Hexythiazox	2016	2011	2021
<i>6-Benzyladenine</i>	2016	2011	2021	Hymexazol	2016	2011	2021
Abamectin (aka avermectin)	2016	2009	2019	Imidacloprid	2016	2009	2019
<i>Aclonifen</i>	2016	2009	2019	Indolylbutyric acid	2016	2011	2021
Acrinathrin	2016	2012	2021	Isoxaben	2016	2011	2021
Benfluralin	2016	2009	2019	Malathion	2016	2010	2020
Bensulfuron methyl	2016	2009	2019	Mepiquat	2016	2009	2019
Bromadiolone	2016	2011	2021	Metaldehyde	2016	2011	2021
<i>Bromuconazole</i>	2016	2011	2021	Metamitron	2016	2009	2019
Bupirimate	2016	2011	2021	Metazachlor	2016	2009	2019
Captan	2016	2007	2018	Metobromuron	2016	2015	2024
Carbetamide	2016	2011	2021	Metosulam	2016	2011	2021
Carboxin	2016	2011	2021	Myclobutanil	2016	2011	2021
<i>Chlormequat</i>	2016	2009	2019	Napropamide	2016	2011	2020
Chlorsulfuron	2016	2010	2019	Oryzalin	2016	2011	2021
Clethodim	2016	2011	2021	Oxyfluorfen	2016	2012	2021
Cycloxydim	2016	2011	2021	Paclobutrazol	2016	2011	2021
Cyflufenamid	2016	2010	2020	Pelargonic acid (CAS 112-05-0)	2016	2009	2019
Cymoxanil	2016	2009	2019	Penconazole	2016	2010	2019
Cyproconazole	2016	2011	2021	Penycuron	2016	2011	2021
Cyromazine	2016	2010	2019	Penoxsulam	2016	2010	2020
Dazomet	2016	2011	2021	Pinoxaden	2016	2016	2026
<i>Denathonium benzoate</i>	2016	2009	2019	Prochloraz	2016	2012	2021
Diclofop	2016	2011	2021	Prohexadione	2016	2012	2021
Dimethachlor	2016	2010	2019	Propaquizafop	2016	2009	2019
Dithianon	2016	2011	2021	Proquinazid	2016	2010	2020
<i>Dodine</i>	2016	2011	2021	Pyrethrins	2016	2009	2019
Epoxiconazole	2016	2009	2019	Pyridaben	2016	2011	2021
Etofenprox	2016	2010	2019	Quinmerac	2016	2011	2021
Fenazaquin	2016	2011	2021	Quizalofop-P-ethyl	2016	2009	2019
Fenbuconazole	2016	2011	2021	Sintofen (aka Cintofen)	2016	2011	2021
<i>Fenoxycarb</i>	2016	2011	2021	Spirodiclofen	2016	2010	2020
Fenpropimorph	2016	2009	2019	Sulcotrione	2016	2009	2019
Fenpyroximate	2016	2009	2019	tau-Fluvalinate	2016	2011	2021
Flonicamid (IKI-220)	2016	2010	2020	Tebuconazole	2016	2009	2019
Fluazifop-P	2016	2012	2021	Tebufenozide	2016	2011	2021
Fluazinam	2016	2009	2019	Tebufenpyrad	2016	2009	2019
Fluopicolide	2016	2010	2020	Tefluthrin	2016	2012	2021
Fluquinconazole	2016	2012	2021	Tetraconazole	2016	2010	2019
Flurochloridone	2016	2011	2021	Triadimenol	2016	2009	2019
<i>Flutolanil</i>	2016	2009	2019	Tri-allate	2016	2010	2019
<i>Flutriafol</i>	2016	2011	2021	Triflusulfuron	2016	2010	2019
Folpel	2016	2007	2018	zeta-Cypermethrin	2016	2009	2019

Illustration 3 : Liste des substances actives considérées dans la phase 2 (en vert : premier usage autorisé en France en 2016, en orange : substance approuvée au niveau européen et premiers usages ; en italique substances actives pour lesquelles le dossier d'autorisation ne mentionne pas de métabolite considéré pour le risque de transfert eau souterraine)

2. Listes de substances à rechercher dans les eaux souterraines

2.1. SUBSTANCES ACTIVES SANS METABOLITE CONSIDERE POUR LE RISQUE DE TRANSFERT VERS LES EAUX SOUTERRAINES

Parmi les 92 substances actives considérées dans ce rapport, 4 dossiers mentionnent des données incomplètes pour la connaissance des métabolites. A ce stade aucun métabolite n'a donc pu être considéré ; il conviendra donc de revenir ultérieurement sur ces dossiers. En effet des études complémentaires sont requises. Lorsqu'elles seront finalisées il faudra voir si des métabolites ont été finalement pris en compte pour leur risque de transfert vers les eaux souterraines. Les quatre substances actives concernées sont :

- 1-naphthylacetamide (1-NAD)
- 1-naphthylacetic acid (1-NAA)
- gibberellic acid
- pyrethrins

Parmi les 92 substances, 22 n'ont pas de métabolite ayant fait l'objet d'une évaluation spécifique du risque de transfert vers les eaux souterraines (en italique dans l'illustration 3). Ces substances actives ne sont donc pas reprises dans la suite du travail. Il s'agit de :

- 1-decanol
- 2,5- dichlorobenzoic acid methylester
- 6-benzyladenine
- aclonifen
- bromuconazole
- chlormequat
- denathonium benzoate
- dodine
- fenoxycarb
- flutolanil
- flutriafol
- gibberellin
- heptamaloxylglucan
- hymexazol
- imidacloprid
- indolybutyric acid
- mepiquat
- metaldehyde
- oxyfluorfen
- pelargonic acid
- prohexadione
- sintofen (= cintofen)

Enfin, les dossiers de 2 triazoles font mention de données insuffisantes. Il s'agit de :

- epoxiconazole
- tetraconazole

Précisons que dans le cas de l'époxiconazole, le dossier SANCO du 19 mai 2016 indique que les métabolites dérivés des triazoles sont communs à plusieurs substances et qu'une étude globale doit être conduite. Rappelons aussi que dans la phase 1 du projet, le cas du 1,2,4-triazole a été évoqué (avec notamment une demande de suivi post-homologation au niveau de l'ANSES). Ce métabolite est à nouveau évoqué dans cette phase 2 pour d'autres molécules (triadimenol par exemple).

Au final, dans le cadre de la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, 66 substances actives ont donc un ou plusieurs métabolites qui ont été évalués au titre du risque de transfert vers les eaux souterraines.

2.2. SUBSTANCES ACTIVES AYANT UN OU PLUSIEURS METABOLITES CONSIDERES VIS-A-VIS DES EAUX SOUTERRAINES

Le travail effectué en 2016 a porté sur 92 substances actives (dont 66 ayant au moins un métabolite considéré dans le risque de transfert vers les eaux souterraines) aboutissant à l'examen de 209 métabolites. Parmi ces 209 molécules, 126 n'ont pas de code CAS (ou avec ambiguïté selon la forme isomérique) et 181 n'ont pas de code substance du SANDRE. Parmi les 84 molécules ayant un code CAS, 25 ont un code substance du SANDRE.

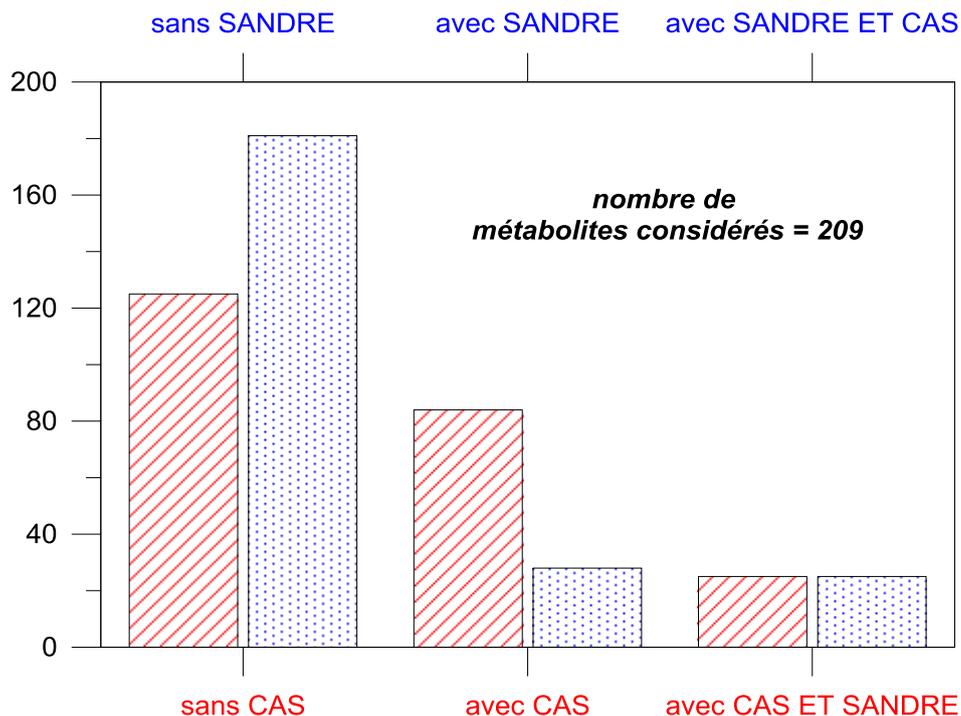


Illustration 4 : Répartition des 209 métabolites considérés selon qu'ils aient ou non un code CAS (en rouge) et/ou un code substance du SANDRE (en bleu)

Certains métabolites ont un code substance du SANDRE mais pas de code CAS indiqué dans la fiche de la substance. Il s'agit des molécules suivantes :

- 6861 : cycloxydim sulfoxide
- 6860 : cycloxydim sulfone
- 7727 : diméthachlore CGA 369873

En l'absence de code CAS, les codes ont été gelés pour les 2 premières substances suite à une proposition d'Aquaref ; le 2 dernier a un statut « validé ».

En ce qui concerne le risque de mobilité vers les eaux souterraines avec des teneurs supérieures à 0,1 µg/L, les 209 métabolites considérés se répartissent de la manière suivante :

- pour 98 molécules, les résultats obtenus pour la modélisation des différents scénarios n'indiquent pas de dépassement de 0.1 µg/L ;
- pour 40 molécules, des données sont manquantes pour évaluer ce risque ;
- pour 71 molécules, au moins un scénario FOCUS montre un dépassement de la valeur 0,1 µg/L.

En ce qui concerne les métabolites qui ont été **analysés et bancarisés dans ADES**, seulement 5 molécules sont concernées :

- **1,2,4-triazole (code substance du SANDRE 6808)** - Rappelons que le 1,2,4-triazole (code **substance du SANDRE 6808**) a été recherché dans les eaux souterraines uniquement lors de la campagne exceptionnelle 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 recensé. Rappelons aussi que pour l'amitrole, le métabolite 1,2,4-triazole est classé pertinent pour la toxicité suivant la classification Rep Cat2 H361d (toxique pour la reproduction de catégorie 2 : susceptible de nuire au fœtus (H361d). Précisons aussi que dans la demande d'AMM du difénoconazole, une exigence porte sur la mise en place d'une surveillance dédiée au métabolite 1,2,4-triazole dans les eaux souterraines (échéance 24 mois). Pour mémoire, cette exigence apparaît dans de nombreux avis portant sur les triazoles comme cela avait été mentionné dans le rapport précédent. Cette exigence est également indiquée pour le produit LUNA EXPERIENCE (fluopyram + tébuconazole) ou encore ABILIS (tébuconazole + triadimérol) ou encore pour le MYSTIC EW (tébuconazole).
- **MITC (code substance du SANDRE 2722)** - Pour le MITC (code SANDRE 2722 – isothiocyanate de méthyle), métabolite du metam, deux laboratoires français ont une accréditation. Au niveau de ADES, plus de 5 laboratoires ont réalisé des analyses (plus de 23 000 données) avec seulement 2 quantifications entre novembre 2002 et octobre 2015. Les limites de quantification varient de 0 (valeur saisie par le producteur – la 2eme limite la plus basse indiquée est 0.03 µg/L) à 5 µg/L.
- **Formaldéhyde (code substance du SANDRE 1702)** - Analyses faites de 1990 à 2015 sur 1662 points d'eaux souterraines. Le formaldéhyde est un métabolite non spécifique du dazomet utilisé en France comme produit phytopharmaceutique en tant que fongicide ou insecticide. En effet, cette molécule est aussi utilisée dans la fabrication des résines/mousse, la désinfection des locaux, des ustensiles ou du linge et est utilisée dans des domaines divers tels que l'industrie du papier, le tannage du cuir, la photographie, l'analyse chimique, la fabrication de substances chimiques organiques, de soie artificielle, d'esters de cellulose, de teintures, d'explosifs et de produits cosmétiques.
- **M01 (code substance du SANDRE 2011 – 2,6-dichlorobenzamide)** - Métabolite commun du fluopicolide (substance active ayant des usages autorisés à ce jour) et du dichlobénil (substance active qui n'a plus d'usage autorisé). Au niveau de ADES plus de 80 000 analyses ont été bancarisées depuis l'année 2000, effectuées par plusieurs

dizaines de laboratoire. Dans environ 5% des analyses, cette substance a été quantifiée. A ce jour au moins 1 laboratoire a une accréditation sur ce paramètre.

- **Quizalofop (code substance du SANDRE 2069)** - Au niveau du SANDRE, le code CAS associé est le 76578-12-6 qui correspond à la substance (RS)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy)phenoxy]propionic acid. Au niveau de l'EFSA la substance active considérée est le quizalofop-P de code CAS 119738-06-6, nommé (Rs)-tetrahydrofurfuryl (R) -2[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy)phenoxy]propionate. La substance active quizalofop n'est pas enregistrée au niveau européen. Au niveau de ADES, plus de 40 000 analyses ont été bancarisées depuis l'année 2000 avec 3 quantifications. Les analyses ont été effectuées par 5 laboratoires.

En consultant **le site du COFRAC**, il a pu être mis en évidence que seules 10 molécules font l'objet, à ce jour, d'une accréditation dans au moins un laboratoire pour des matrices eaux propres. Il s'agit de :

- THPI
- phtalimide
- formaldéhyde
- dichlofop
- M01 ou 2,6-dichlorobenzamide
- CGA 354742 (ou dimethachlor ESA)
- 479M04 (ou metazachlor OXA)
- 479M08 (ou metazachlor ESA)
- quizalofop
- CMBA (ou sulcotrione M01)

On ajoutera le cas spécifique de la mélamine pour laquelle, un laboratoire a une accréditation mais seulement pour les produits d'origine végétale.

Enfin la consultation des fournisseurs de laboratoire a permis de montrer que 83 métabolites (sur les 209 considérés) disposent d'un étalon analytique commercialisé.

Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux suivants (par ordre alphabétique de substance active). 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 0,1µg/L (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 (source PPDB si parents en commun)	Code CAS	Code Sandre	Nom chimique	Concentration >0,1µg/l à 1m de profondeur	Mobilité dans les sols	Activité pesticide	Pertinence toxicologique	Activité écotoxicologique	Données ADES	Fournisseur étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
8a-oxo-avermectin B1a NOA 448111	Abamectin (= avermectin)	non	non	8a-oxoavermectin B1a	non	très faible à immobile Kfoc 3027-5052 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
8a-hydroxy-avermectin B1a NOA 448112	Abamectin (= avermectin)	non	non	8a-hydroxyavermectin B1a	non	faible à très faible Kfoc 1098-3104 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
4,8a-dihydroxy-avermectin B1a NOA 457464	Abamectin (= avermectin)	non	non	4,8a-dihydroxy avermectin B1a	non	faible à très faible Kfoc 1081-2412mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
8a-oxo-4-hydroxy-avermectin B1a NOA 457465	Abamectin (= avermectin)	non	non	8a-oxo-4-hydroxy avermectin B1a ou 4-hydroxy-8a-oxo-avermectin B1a	non	faible à immobile Kfoc 2573-5813 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
Unidentified U8	Abamectin (= avermectin)	non	non	non identifié	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non
DP-A RU 38243 cis-des-hexafluoroisopropyl acrinathrin	Acrinathrin	non	non	(2Z)-3-(3-([cyano(3-phenoxyphenyl)methoxy]carbonyl)-2,2-dimethylcyclopropyl)prop-2-enoic acid	non	faible à immobile Koc 655-6068 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	très toxique pour les organismes aquatiques	non	non	non
DP-A-A	Acrinathrin	non	non	(2Z)-3-(3-([2-amino-2-oxo-1-(3-phenoxyphenyl)ethoxy]carbonyl)-2,2-dimethylcyclopropyl)prop-2-enoic acid	non	données manquantes	données manquantes données non requises	données non requises	très toxique pour les organismes aquatiques	non	non	non
DP-DPB-A RU 50158	Acrinathrin	non	non	3-[(Z)-2-carboxyethenyl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylic acid	non	données manquantes	données manquantes données non requises	données non requises	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non
A-A	Acrinathrin	non	non	(1S)-2-amino-2-oxo-1-(3-phenoxyphenyl)ethyl 3-[(1Z)-3-[(1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yl)oxy]-3-oxoprop-1-en-1-yl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate	non	immobile Koc 53821-137596 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	très toxique pour les organismes aquatiques	non	non	non
αRA-A	Acrinathrin	non	non	(1R)-2-amino-2-oxo-1-(3-phenoxyphenyl)ethyl 3-[(1Z)-3-[(1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yl)oxy]-3-oxoprop-1-en-1-yl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate	non	immobile	données manquantes données non requises	données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
3-PBAld	Acrinathrin	39515-51-0	non	3-phenoxybenzaldehyde	non	faible à forte	données manquantes données non requises	données non requises	données manquantes données non requises	non	OUI	non
1,2,4-triazole CGA 71019 1H-1,2,4-triazole BF 480-16 RH-0118 1,2,4-T AE C500859	Amitrole Bitertanol Cyproconazole Difenoconazole Epoconazole Fenbuconazole Fluquinconazole Hexaconazole Ipconazole Myclobutanil Paclobutrazol Penconazole Propiconazole Tebuconazole Triadimenol	288-88-0	6808	1,2,4-triazole	non	forte à très forte KFoc = 43 – 120 mL/g	données manquantes données non requises	oui	non	OUI	OUI	non
B12 4-hydroxy-3,5-dinitrobenzotrifluoride	Benfluralin	393-77-1	non	2,6-dinitro-4-(trifluorométhyl)-phénol	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	OUI	non
B36 Benfluralin diamine	Benfluralin	non	non	N2-butyl-N2-ethyl-3-nitro-5-(trifluorométhyl)benzène-1,2-diamine ou N2-butyl-N2-ethyl-3-nitro-5-(trifluorométhyl)-1,2-benzenediamine	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
U6#1 379R Ethyl propyl benzimidazole	Benfluralin	non	non	1-ethyl-7-nitro-2-propyl-5-(trifluorométhyl)-1H-benzimidazole	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non

Illustration 5 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (1/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
IN-F7880	Bensulfuron methyl	non	non	methyl 2-(((4-hydroxy-6-methoxypyrimidin-2-yl)carbamoyl)sulfamoyl)methyl)benzoate	non	forte à modérée Kfoc 75-472 mL/g	non	non	non	non	non	non
IN-R9419 Bensulfuron Free acid bensulfuron-methyl IN-R9419-1	Bensulfuron methyl	99283-01-9	non	α-[[4,6-diméthoxy-pyrimidin-2-yl-carbamoyl]sulfamoyl]-o-toluic acid	non	très forte à faible Kfoc 28-580 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
IN-N5297 IN-N5297-1	Bensulfuron methyl	112941-26-1	non	methyl 2-(sulfamoylmethyl)benzoate	oui, uniquement pour un sol sableux 0,15µg/l	très forte à forte Kfoc 15-92 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
IN-T5831	Bensulfuron methyl	151331-81-6	non	(4,6-diméthoxy-pyrimidin-2-yl)urea	oui, uniquement pour un sol sableux 0,13µg/l	données manquantes	non	non	non	non	non	non
IN-DAT97	Bensulfuron methyl	non	non	[[4,6-diméthoxy-pyrimidin-2-yl)carbamoyl]sulfamoyl]acetic acid	oui, uniquement pour un sol sableux 0,23µg/l	données manquantes	non	non	non	non	non	non
IN-D1R84 2- [[aminosulfonyl)methyl]benzoic acid Bensulfuride acid sulphonimide	Bensulfuron methyl	non	non	2-(sulfamoylmethyl)benzoic acid	non	très forte Kfoc 6- 21 mL/g	non	non	non	non	non	non
IN-J0290 IN-J290-17	Bensulfuron methyl Mesosulfuron-methyl Foramsulfuron (non autorisée en Fr : Ethoxysulfuron)	36315-01-2	6811	4,6-diméthoxy-pyrimidin-2-amine	non	forte à faible Kfoc 58-1460 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
Bromadiolone ketone	Bromadiolone	non	non	3-[(1RS)-3-(4'-bromobiphenyl-4-yl)-3-oxo-1-phenylpropyl]-4-hydroxy-2H-chromen-2-one	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unk1	Bromadiolone	non	non	(1RS,3RS)-5-(4'-bromobiphenyl-4-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unk3/M9	Bromadiolone	non	non	(1RS,3RS,5RS)-1-(4'-bromobiphenyl-4-yl)-3,5-diphenylpentane-1,5-diol	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unknow M3	Bromadiolone	non	non	non identifié	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unknow M4	Bromadiolone	non	non	non identifié	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unknow M5	Bromadiolone	non	non	non identifié	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Bromadiolone ketone	Bromadiolone	non	non	3-[(1RS)-3-(4'-bromobiphenyl-4-yl)-3-oxo-1-phenylpropyl]-4-hydroxy-2H-chromen-2-one	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unk1	Bromadiolone	non	non	(1RS,3RS)-5-(4'-bromobiphenyl-4-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unk3/M9	Bromadiolone	non	non	(1RS,3RS,5RS)-1-(4'-bromobiphenyl-4-yl)-3,5-diphenylpentane-1,5-diol	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unknow M3	Bromadiolone	non	non	non identifié	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unknow M4	Bromadiolone	non	non	non identifié	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
Unknow M5	Bromadiolone	non	non	non identifié	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non

Illustration 6 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (2/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
Ethirimol PP149 ethirimol	Bupirimate	23947-60-6	non	5-butyl-2-ethylamino-6-methyl pyrimidin-4-ol	oui, pour 1 scénario >0,1µg/l pour un usage	faible à forte KFoc = 97 - 950 mL/g	oui	oui	oui	non	OUI	non
DE-B de-ethylated bupirimate	Bupirimate	non	non	5-butyl-2-amino-6-methylpyrimidin-4-yl dimethyl sulphamate	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	données manquantes	non	non	non
Ethirimol PP149 ethirimol	Bupirimate	23947-60-6	non	5-butyl-2-ethylamino-6-methyl pyrimidin-4-ol	oui, pour 1 scénario >0,1µg/l pour un usage	faible à forte KFoc = 97 - 950 mL/g	oui	oui	oui	non	OUI	non
DE-B de-ethylated bupirimate	Bupirimate	non	non	5-butyl-2-amino-6-methylpyrimidin-4-yl dimethyl sulphamate	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	données manquantes	non	non	non
THPI tetrahydrophthalimide 1,2,3,6-Tetrahydrophthalimide	Captan	85-40-5	7588	1,2,3,6-Tetrahydrophthalimide	sur 8 scénarios >	très forte Kfoc = 5.7-11L/kg	non	non	risque pour les organismes aquatiques plus faible que le captan	non	OUI	OUI
THPAM tetrahydrophthalamic acid	Captan	2028-12-8	non	cis/trans 6-carbamoyl-2-3-cyclohexene-1-carboxylic acid	sur 8 scénarios >	Vtrès forte à forte (Kfoc = 4.5-100L/kg); dépendant du pH : forte mobilité pour un sol à pH élevée	non	données manquantes non génétoexique	risque pour les organismes aquatiques plus faible que le captan	non	OUI	non
(RS) carbetamide-COOH (RS)2-phenylcarbamoyl-propionic acid carbetamide-COOH	Carbetamide	non	non	(RS)2-phenylcarbamoyl-propionic acid	oui, pour 1 scénario >0,1µg/l (0,3µg/l)	très forte Kdoc 1- 12.9 mL/g	non	oui	non	non	non	non
(RS) carbetamide-COOH (RS)2-phenylcarbamoyl-propionic acid carbetamide-COOH	Carbetamide	non	non	(RS)2-phenylcarbamoyl-propionic acid	oui, pour 1 scénario >0,1µg/l (0,3µg/l)	très forte Kdoc 1- 12.9 mL/g	non	oui	non	non	non	non
Carboxin sulfoxide carboxin M06 P/V-16	Carboxin	17757-70-9	non	2-methyl-N-phenyl-5,6-dihydro-1,4-oxathiine-3-carboxamide 4-oxide	oui, pour 2 sur 9 scénarios >0,1µg/l	très forte KFoc 70 – 126 mL/g	non	oui	risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
Oxycarboxin (carboxin sulfone) F 461 oxycarboxine carboxin sulfone plantvax carboxin M06	Carboxin	5259-88-1	5660	5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiine-3-carboxanilide 4,4-dioxide	oui, pour 3 sur 9 scénarios pour un usage	très forte à forte KFoc 33 – 139 mL/g	oui	oui	risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
P/V-54 oxathiine amide sulfoxide	Carboxin	non	non	2-methyl-5,6-dihydro-1,4-oxathiine-3-carboxamide 4-oxide	oui, pour tous les scénarios >0,75µg/l	très forte KFoc 11 – 31 mL/g	non	oui	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non
P/V-55 oxathiine amide sulfone	Carboxin	non	non	2-methyl-5,6-dihydro-1,4-oxathiine-3-carboxamide 4,4-dioxide	oui, pour plusieurs usages >0,1µg/l pour la plupart des scénarios, >0,75µg/l pour 2 scénarios sur 9 pour un usage	très forte KFoc 5 – 18 mL/g	non	oui	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non
M6	Carboxin	non	non	2-[[anilino(oxo)acetyl]sulfanyl]ethyl acetate	non	données manquantes	non	données manquantes données non requises	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non
M9	Carboxin	non	non	(2RS)-2-hydroxy-2-methyl-N-phenyl-1,4-oxathiane-3-carboxamide 4-oxide	oui, pour plusieurs usages >0,1µg/l pour la plupart des scénarios, >0,75µg/l pour 7 scénarios sur 9 pour un usage	données manquantes	non	oui	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non

Illustration 7 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (3/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
IN-A4097 NSC 62927	Chlorsulfuron	6961-82-6	non	2-chlorobenzenesulfonamide	oui, manque de données mais semble >0,1µg/l et >0,75µg/l	très forte KfOC = 21.2 – 48.2 mL / g	données manquantes	oui	non	non	OUI	non
IN-JJ998	Chlorsulfuron	non	non	N-[(Ncarbamoylcarbamimidoyl)carbamoyl]-2-chlorobenzenesulfonamide	oui, manque de données mais semble >0,1µg/l	forte à très forte KfOC = 14.7 – 114.0 mL / g	données manquantes	oui	non	non	non	non
IN-M6957 O-desmethylchlorsulfuron	Chlorsulfuron	non	non	2-chloro-N-[(4-hydroxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyl]benzenesulfonamide	données manquantes	faible (estimée par calcul)	données manquantes	oui	non	non	non	non
IN-V7160 triazine urea	Chlorsulfuron	non	non	1-(4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine-2-yl)urea	données manquantes	très forte (estimée par calcul)	données manquantes	oui	non	non	non	non
IN-B5528	Chlorsulfuron	16352-06-0	non	4-amino-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-ol	données manquantes	très forte (estimée par calcul)	données manquantes	oui	non	non	OUI	non
IN-D5293	Chlorsulfuron	non	non	2-chlorophenylsulfonylurea	données manquantes	données manquantes	données manquantes	oui	non	non	non	non
IN-A4098 4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine-2-amine triazine amine 2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine	Chlorsulfuron Iodosulfuron-méthyl-sodium Iodosulfuron Triasulfuron Prosulfuron Tribenuron-méthyl Thifensulfuron Thifensulfuron-méthyl Metsulfuron-méthyl Metsulfuron	1668-54-8	6803	4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine-2-amine	données manquantes	très forte à modérée KfOC = 16.7 – 225.5 mL / g	données manquantes données non requises	oui	non	non	OUI	non
Clethodim sulfoxyde CSO	Clethodim	111031-14-2	6859	2-[(1EZ)-N-[(2E)-3-chloro-2-propen-1-yl]oxy]propanimidoyl]-5-[(2RS)-2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one	oui, pour 1 scénario (0,6µg/l)	très forte KFoc 2-24 mL/g	non	non pertinent	non	non	OUI	non
Clethodim sulfone CSO2	Clethodim	111031-17-5	6858	2-[(1EZ)-N-[(2E)-3-chloro-2-propen-1-yl]oxy]propanimidoyl]-5-[(2RS)-2-(ethylsulfonyl)propyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one	oui, en fonction du modèle : 1 sur 7 (0,1µg/l) ou 7 sur 9 (1,1µg/l)	très forte KFoc 5-16 mL/g	non	non pertinent	non	non	OUI	non
Clethodim oxazole sulfone	Clethodim	non	non	2-ethyl-6-[(2RS)-2-(ethylsulfonyl)propyl]-6,7-dihydro-1,3-benzoxazol-4(5H)-one	oui, en fonction du modèle : 7 sur 9 (>0,1µg/l) ou 8 sur 9 (>0,25µg/l)	très forte à forte KFoc 12-96 mL/g	non	non pertinent	non	non	non	non
Clethodim oxazole sulfoxyde	Clethodim	non	non	2-ethyl-6-[(2RS)-2-(ethylsulfinyl)propyl]-6,7-dihydro-1,3-benzoxazol-4(5H)-one	données manquantes données requises	très forte à forte Kdoc 26-130 mL/g	non	données manquantes	non	non	non	non
2-[3-chloroallyloxyimino]butanoic acid (CBA)	Clethodim	non	non	(2EZ)-2-(((2E)-3-chloroprop-2-en-1-yl]oxy)imino)butanoic acid	données manquantes données requises	données manquantes	non	données manquantes données requises	non	non	non	non
trans- 3- chloroacrylic acid (CAA)	Clethodim	2345-61-1	non	(2E)-3-chloroprop-2-enoic acid	données manquantes données requises	données manquantes	non	données manquantes données requises	non	non	OUI	non

Illustration 8 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (4/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
BH517-TSO cycloxydim sulfoxide TSO	Cycloxydim	non	6861	2-[1-(ethylimino)butyl]-3-hydroxy-5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)-2-cyclohexen-1-one S-oxide	non	modérée à très forte KFoc = 35.2 – 176 mL/g)	oui	non	non	non	non	non
BH517-TSO2 cycloxydim sulfone	Cycloxydim	non	6860	2-[1-(ethylimino)butyl]-3-hydroxy-5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)-2-cyclohexen-1-one S-dioxide	non	très forte KFoc/Kdoc = 2 – 46.5 mL/g pH dépendant	oui	données manquantes données non requises	non	non	non	non
BH 517-T2SO	Cycloxydim	non	non	2-propyl-6-(3-thianyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one Soxide	non	modérée à forte KFoc = 88 – 216 mL/g	non	données manquantes données non requises	non	non	non	non
BH 517-T2SO2	Cycloxydim	non	non	2-propyl-6-(3-thianyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one Sdioxide	non	modérée à forte KFoc = 72 – 308 mL/g	non	données manquantes données non requises	non	non	non	non
149-F N-cyclopropylmethoxy-2,3-difluoro-6-trifluoromethylbenzamidine	Cyflufenamid	non	non	N-(cyclopropylmethoxy)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzenecarboximidamide	non	très forte KFoc 10.5-43.2 mL/g	non	non	non	non	non	non
149-F11 (Z)-N-(alpha-cyclopropylmethoxyimino-2,3-difluoro-6-trifluoromethylbenzyl)carbamoyl acetic acid	Cyflufenamid	non	non	3-((Z)-[(cyclopropylmethoxy)imino][2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]methyl)amino)-3-oxopropanoic acid	non	très forte KFoc 7-25 mL/g	non	non	non	non	non	non
149-F1 2,3-difluoro-6-trifluoromethylbenzamidine	Cyflufenamid	non	non	2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzenecarboximidamide	oui, 7 sur 9 scénarios (max 0,5µg/l)	très forte KFoc 51-147 mL/g	non	non	non	non	non	non
149-F6 2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzamide	Cyflufenamid	non	non	2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzamide	oui, pour tous les scénarios >0,75µg/l (max 5,6µg/l)	très forte KFoc 7-13 mL/g	non	non	non	non	non	non
IN-U3204 1-ethyl 5,6-di-2,4(1H,3H)pyridenedione	Cymoxanil	71342-66-0	non	1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime) (E-configuration)	non	très forte Koc 27.9 mL/g	non	non	données manquantes	non	OUI	non
IN-W3595 2-cyano-2-methoxyiminoacetic acid	Cymoxanil	57336-69-3	non	Cyano(methoxyimino)acetic acid (E-configuration)	non	très forte Koc 2.3-27.4 mL/g	non	données manquantes données non requises	données manquantes	non	OUI	non
IN-JX915	Cymoxanil	644972-55-4	non	3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carbonitrile (stereomer racemate)	non	très forte Koc 4.4-34.3 mL/g	non	données manquantes données non requises	données manquantes	non	OUI	non
IN-KQ960	Cymoxanil	644972-61-2	non	3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide (stereomer racemate)	oui, 1 sur 9 scénarios; en considérant le pH, 2 sur 4	très forte Koc 21.6 mL/g (n=1)	non	oui	oui	non	OUI	non
Triazole acetic acid CGA 142856 1H-1,2,4-triazol-1-ylacetic acid TAA RH-4098	Cyproconazole	28711-29-7	non	1H-1,2,4-triazol-1-ylacetic acid	non	très forte Kdoc = 1.04 - 21 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	OUI	non
Melamine CGA 235129 cyanurotriamine cyanuramide melamine formaldehyde	Cyromazine	108-78-1	6790	1,3,5-triazine-2,4,6-triamine	données manquantes données requises	forte à modérée Kfoc 54- 423 mL/g	données manquantes	non	non	non	OUI	oui (dans les produits d'origine végétale seulement)
NOA 435343 carboxylic acid of cyromazine	Cyromazine	non	non	N-(4,6-diamino-1,3,5-triazin-2-yl)alanine	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non

Illustration 9 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (5/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
TDL-S 2,4-diméthyl-1,2,4-thiadiazolidine-5-thione	Dazomet	527693-42-1	non	2,4-diméthyl-1,2,4-thiadiazolidine-5-thione	non	forte KFoc 104 mL /g	non	données manquantes	non	non	non	non
Formaldéhyde	Dazomet Daminozide	50-00-0	1702	Formaldéhyde	non	très forte KFoc 37 mL / g	non	données manquantes	non	OUI	OUI	OUI
MITC methyl isothiocyanate isothiocyanic acid methyl ester SN-32866	Dazomet Metam "Imazail"	556-61-6	2722	methyl isothiocyanate	oui, pour certains scénarios/usages >0,1µg/l et >0,75µg/l	très forte KFoc = 9.0 – 20.2 mL / g	oui	oui	oui	OUI	OUI	non
Diclofop AE F021079	Diclofop	40843-25-2	5501	(RS)-2-[4-(2,4-dichlorophenoxy)phenoxy]propionic acid	non	modérée Kfoc 148-505 mL/g pH dependent : adsorption plus faible à pH élevé	non	données manquantes données non requises	nocif pour les organismes aquatiques. Faible risque pour les organismes aquatiques.	non	OUI	OUI
Diclofop-phenol	Diclofop	40843-73-0	non	4-(2,4-dichlorophenoxy)phenol	non	immobile Kfoc 5098- 9253 mL/g	oui	données manquantes données non requises	très toxique pour les organismes aquatiques. Faible risque pour les organismes aquatiques.	non	OUI	non
CGA 50266 Dimethachlor OXA	Dimethachlor	1086384-49-7	6380	N-(2,6-diméthylphényl)-N-(2-méthoxyéthyl)oxalamique acid	oui, tous les scénarios 10,5 à 21,4µg/l Lysimètre 35,6µg/l	très forte Kfoc 0 mL/g	non	oui	non	non	OUI	non
CGA 354742 Dimethachlor-ESA sodium salt	Dimethachlor	50563-36-5	6381	[(2,6-diméthylphényl)-(2-méthoxyéthyl)carbamoyl]méthanesulfonate sodium salt	oui, tous les scénarios 10,5 à 21,4µg/l Lysimètre 41,3µg/l	très forte Kdoc 3.4-4 mL/g	non	oui	non	non	OUI	OUI
CGA 102935	Dimethachlor	non	non	N-carboxyméthyl-N-(2,6-diméthylphényl)oxalamique acid	oui, manque de données mais semble >0,1µg/l	données manquantes	non	oui	non	non	OUI	non
SYN 528702	Dimethachlor	1228182-52-2	non	3-[2-[(2,6-diméthylphényl)-(2-hydroxyacetyl)amino]éthylsulfanyl]-2-hydroxypropionique acid	oui, tous les scénarios 1,5 à 9,2µg/l Lysimètre 15,3µg/l	Present in lysimeter leachate	non	oui	non	non	OUI	non
CGA 369873	Dimethachlor	non	7727	(2,6-diméthylphénylcarbamoyl)-méthanesulfonate sodium salt	oui, tous les scénarios 0,2 à 1,5µg/l Lysimètre 2,4µg/l	Present in lysimeter leachate	non	oui	non	non	OUI	non
CGA 373464	Dimethachlor	1196157-87-5	non	[(2,6-diméthylphényl)-(2-sulfoacetyl)amino]acétique acid sodium salt	oui, tous les scénarios 0,4 à 2,4µg/l Lysimètre 3,9µg/l	Present in lysimeter leachate	non	oui	non	non	OUI	non
SYN 530561	Dimethachlor	1138220-18-4	non	2-[(2-hydroxyacetyl)-(2-méthoxyéthyl)amino]-3-méthylbenzoïque acid	oui, tous les scénarios 0,2 à 1,3µg/l Lysimètre 2,2µg/l	Present in lysimeter leachate	non	oui	non	non	OUI	non
α-CO	Etofenprox	117252-00-3	non	2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyl 3-phénoxybenzoate	non	immobile (estimée)	non	non	non	non	non	non
4'-OH 4'hydroxyetofenprox	Etofenprox	non	non	2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropyl 3-(4-hydroxy) phénoxybenzyl ether	non	immobile (estimée)	non	non	non	non	non	non
2-oxy-fenazaquin 4-(2-(4-(1,1-diméthyl éthanoïque acid) phényl)éthoxy)-quinazoline	Fenazaquin	non	non	4-[2-(4-tertbutylphényl)éthoxy]quinazolin-2(1H)-one	non	immobile Kdoc 54840– 107735 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	risque faible	non	non	non
4-OHQ 4-hydroxyquinazoline	Fenazaquin	491-36-1	6819	quinazolin-4-ol	non	modérée KFoc 173 – 294 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	risque faible	non	OUI	non
TBPE 2,4-TBPE 4-(1,1-diméthylethyl)benzène ethanol 4-tert-butylphényléthyl alcool	Fenazaquin	5406-86-0	6820	2-(4-tert-butylphényl)éthanol	non	forte à modérée Kdoc 131 – 217 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	risque faible	non	OUI	non
RH-9129 Lactone Lactone A cis-5-(4-chlorophényl)-dihydro-3-phényl-3-(1H-1,2,4-triazole-1-ylméthyl)-2-3H-furane	Fenbuconazole	non	non	(3RS,5SR)-5-(4-chlorophényl)-3-phényl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)dihydrofuran-2(3H)-one	non	faible KFoc = 2375 – 3281 mL / g	données manquantes	oui	données manquantes	non	non	non
RH-6467 Ketone 4-(4-chlorophényl)-2-(méthyl-1H-1,2,4-triazole)-4-oxo-2-phénylbutanenitrile	Fenbuconazole	non	non	(2RS)-4-(4-chlorophényl)-4-oxo-2-phényl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)butanenitrile	non	faible KFoc = 938 - 1500 mL / g	données manquantes	oui	données manquantes	non	non	non

Illustration 10 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (6/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
BF-421-2 fenpropimorph carboxylic acid CGA 294975 fenpropimorph acid BAS 421-2 RO14-8155	Fenpropimorph	121098-45-1	non	2-methyl-2-(4-((2RS)-3-[cis-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-2-methylpropyl)phenyl)propanoic acid	non	très forte à forte Kfoc 17.5-68.6 mL/g (pH dependent)	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	OUI	non
BF-421-7 [3-(4-tert-butylphenyl)-2-methylpropyl](2-hydroxypropyl)amine Ro15-4422	Fenpropimorph	non	non	(2?)-1-[[[(2RS)-3-(4-tert-butylphenyl)-2-methylpropyl]amino]propan-2-ol (?=unstated stereochemistry)	données manquantes	données manquantes	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes données requises	non	non	non
M-3 fenproximate-M3	Fenpyroximate	non	non	(E)-4-[[1,3-dimethyl-5-phenoxy-pyrazole-4-yl]-methyleneaminoxy]methyl]benzoic acid	non	modérée à faible KFoc 325-799 mL/g	non	oui	faible risque pour les organismes aquatiques indiquées dans l'évaluation des risques des eaux de surface	non	non	non
M-11 Fenpyroximate M11	Fenpyroximate	non	non	1,3-dimethyl-5-phenoxy-pyrazole-4-carbonitrile	non	modérée KFoc 250 mL/g (QSAR)	non	oui	faible risque pour les organismes aquatiques indiquées dans l'évaluation des risques des eaux de surface	non	non	non
TFNA 4-trifluoromethylnicotinic acid	Fonicamid (IKI-220)	158063-66-2	non	4-(trifluoromethyl)pyridine-3-carboxylic acid ou 4-trifluoromethylnicotinic acid	non	très forte Kdoc = <3 mL/g	données manquantes données non requises	non	faible toxicité et risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
TFNA-OH 6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinic acid	Fonicamid (IKI-220)	849020-87-7	non	6-hydroxy-4-(trifluoromethyl)pyridine-3-carboxylic acid ou 6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinic acid	non	très forte Kdoc = <4.4 mL/g	données manquantes données non requises	non	faible toxicité et risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
TFNG-AM	Fonicamid (IKI-220)	158062-96-5	non	N-(2-amino-2-oxoethyl)-4-(trifluoromethyl)pyridine-3-carboxamide ou N-(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycinamide	non	très forte Kdoc = 5.5-13.2 mL/g	données manquantes données non requises	non	faible toxicité et risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
TFNG	Fonicamid (IKI-220)	207502-65-6	non	N-[[4-(trifluoromethyl)pyridin-3-yl]carbonyl]glycine ou N-(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine	non	très forte Kdoc = <4 mL/g	données manquantes données non requises	non	faible toxicité et risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
TFNA-AM	Fonicamid (IKI-220)	158062-71-6	non	4-(trifluoromethyl)pyridine-3-carboxamide ou 4-trifluoromethylnicotinamide	non	très forte Kdoc = 2.8-12.1 mL/g	données manquantes données non requises	non	faible toxicité et risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
Fluazifop-p R156172 fluazifop-P acid	Fluazifop-P	83066-88-0	5634	(2R)-2-[4-[[5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]oxy]phenoxy]propanoic acid	non	très forte à forte KFoc 38.5-83.6 mL/g	oui	oui	risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
Compound X 5-trifluoromethyl-pyrid-2-one Compound 10 Reference X	Fluazifop-P	(79894-13-6) '(33252-63-0)	non	5-(trifluoromethyl)-2(1H)-pyridinone	oui, pour la majorité des scénarios et usages (>0,1µg/l)	très forte KFoc 15.6-38 mL/g	non	non	risque faible pour les organismes aquatiques	non	oui pour le CAS 33252-63-0	non
Compound IV Compound 4 2-(4-hydroxyphenoxy)-5-trifluoromethyl pyridine	Fluazifop-P	non	non	4-[[5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]oxy]phenol	données manquantes	modérée (estimée)	non	données manquantes	oui	non	non	non

Illustration 11 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (7/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
HYP A 5-((3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl)amino)-alpha, alpha, alpha-trifluoro-4,6-dinitro-o-cresol	Fluazinam	non	non	5-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridylamino)-alpha, alpha, alpha-trifluoro-4,6-dinitro-o-cresol	non	faible à modérée K _{foc} = 450 – 1700 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
MAP A 3-chloro-N1-[3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridinyl]-6-nitro-4-(trifluorométhyl)-1,2-benzenediamine	Fluazinam	non	non	2-chloro-6-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridylamino)-alpha, alpha, alpha-trifluoro-5-nitro-mtoluidine	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données non requises	données non requises	non	non	non
DAP A 3-chloro-N1-[3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridinyl]-6-nitro-4-(trifluorométhyl)-1,2-benzenediamine	Fluazinam	non	non	4-chloro-2-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridylamino)-5-trifluorométhyl-mphenylenediamine	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données non requises	données non requises	non	non	non
M-03	Fluopicolide	non	non	2,6-dichloro-N-((3-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)(hydroxyméthyl)benzamide	oui, >0,1µg/l pour certains usages	forte K _{oc} = 82-133 mL / g	non	non	non	non	non	non
M-02 AE-C657188 fluopicolide-M02	Fluopicolide	80194-68-9	non	3-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylic acid	non	très forte K _{oc} = 1.1 – 10.5 mL / g	données manquantes données non requises	non	non	non	OUI	non
M-05	Fluopicolide	non	non	3-(methylsulfonyl)-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylic acid	oui, pour certains usages >0,1µg/l Lysimètre : 0,75µg/l	très forte K _{oc} = 11-49 mL/g	non	non	non	non	non	non
M-10	Fluopicolide	non	non	3-sulfo-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylic acid	oui, pour certains usages >0,1µg/l Lysimètre : 0,75µg/l	très forte K _{oc} = 0-2.5 mL/g	non	non	non	non	non	non
M-11 Fluopicolide M11	Fluopicolide	non	non	6-hydroxy-3-sulfo-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylic acid	oui, pour certains usages >0,1µg/l Lysimètre : 0,1µg/l	très forte K _{oc} = 0 mL/g	non	non	non	non	non	non
M-12	Fluopicolide	non	non	4-hydroxy-3-sulfo-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylic acid	oui, pour certains usages >0,1µg/l Lysimètre : 0,1µg/l	très forte K _{oc} = 0 mL/g	non	non	non	non	non	non
M-13	Fluopicolide	non	non	3-chloro-4-hydroxy-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylic acid et 3-chloro-6-hydroxy-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxylic acid	oui, pour certains usages >0,1µg/l Lysimètre : 0,1µg/l	très forte K _{oc} = 0 mL/g	non	non	non	non	non	non
M-14	Fluopicolide	non	non	3-(methylsulfonyl)-5-(trifluorométhyl)pyridin-2-ol	non	très forte K _{oc} = 19.2 mL/g	non	non	non	non	non	non
M-15	Fluopicolide	non	non	3,5-dichloro-4-((3-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridin-2-yl)méthyl)carbamoyl)benzenesulfonic acid	non	très forte K _{oc} = 0 mL/g	non	données manquantes données requises	non	non	non	non
M-01 BAM AE C653711 fluopicolide-M01	Fluopicolide Dichlobenil	2008-58-4	2011	2,6-dichlorobenzamide	oui, >0,1µg/l pour certains usages Lixiviation >0,75µg/l	très forte K _{oc} = 31-51 mL/g	non	non	non	OUI	OUI	OUI

Illustration 12 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (8/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
Dione 3-(2,4-dichlorophenyl)-6-fluoroquinazolin-2,4(3H)-dione AE C596912 fluquinconazole dione FBC 96912 SN 596912 M615F001	Fluquinconazole	non	non	3-(2,4-dichlorophenyl)-6-fluoro-2,4(1H,3H)-quinazolin-2-one	oui, pour 4 scénarios sur 9 (>0,3µg/l)	faible KFoc 567-999 mL/g	données manquantes	oui	oui	non	non	non
R406639 flurochloridone-M5 3-hydroxy-4-chloromethyl-4-chloromethyl-3-hydroxy-1-(3-(trifluoromethyl)phenyl)-2-pyrrolidinone	Flurochloridone	non	non	(3RS,4RS;3RS,4SR)-4-(chloromethyl)-3-hydroxy-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrrolidin-2-one	non	modérée à faible Kdoc 264-1265 mL/g	non	données manquantes données non requises	non	non	non	non
R42819 1-(m-trifluoromethylphenyl)-4-chloromethyl-3-pyrrolidin-2-one	Flurochloridone	61213-51-2	non	(4RS)-4-(chloromethyl)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrrolidin-2-one	oui, pour la plupart des scénarios et usages (>0,75µg/l, jusqu'à 2,7µg/l)	modérée Kdoc 302-463 mL/g	non	données manquantes	non	non	non	non
Phtalimide	Folpel	85-41-6	7587	isoindeole-1,3-dione	non	modérée à forte Kfoc = 72 – 385 mL/g	données manquantes données non requises	non	risque pour les organismes aquatiques plus faible que le folpel	non	OUI	OUI
Phtalamic acid	Folpel	88-97-1	non	2-carboxybenzamide	non	très forte Koc≈10 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes	risque pour les organismes aquatiques plus faible que le folpel	non	OUI	non
Phtalic acid	Folpel Dithianon	88-99-3	non	benzene-1,2-dicarboxylic acid	non	très forte Koc≈73 mL/g	données manquantes données non requises	non mutagène non cancérigène	risque pour les organismes aquatiques plus faible que le folpel	non	OUI	non
PT-1-2 trans-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-2-oxothiazolidine-3-carboximide	Hexythiazox	non	non	(4S,5S)-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-2-oxo-1,3-thiazolidine-3-carboxamide et (4R,5R)-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-2-oxo-1,3-thiazolidine-3-carboxamide	non	modérée à faible KFoc 274-561 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non
PT-1-3 trans-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-2-oxothiazolidine	Hexythiazox	isomère R,R : CAS 78587-59-4 rien trouvé pour S,S	non	(4S,5S)-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-1,3-thiazolidin-2-one et (4R,5R)-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-1,3-thiazolidin-2-one	non	modérée à faible KFoc 296-674 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	risque faible pour les organismes aquatiques	non	oui (isomère R-R)	non
PT-1-9 5-(4-chlorophenyl)-N-(4-oxocyclohexyl)-4-methyl-2-oxothiazolidine-3-carboxamide	Hexythiazox	non	non	(4R,5R)-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-2-oxoN-(4-oxocyclohexyl)-1,3-thiazolidine-3-carboxamide et (4S,5S)-5-(4-chlorophenyl)-4-methyl-2-oxoN-(4-oxocyclohexyl)-1,3-thiazolidine-3-carboxamide	non	modérée à faible KFoc 402-922 mL/g	données manquantes données non requises	données non requises	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non

Illustration 13 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (9/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
Hydroxy isoxaben 2-hydroxy isoxaben isoxaben-M01	Isoxaben	non	non	N-{3-[(2RS)-2-hydroxybutan-2-yl]-1,2-oxazol-5-yl}-2,6-diméthoxybenzamide	oui, pour l'ensemble des scénarios >0,1µg/l et 7 sur 9 >0,75µg/l (0,6 à 2,3µg/l)	très forte à forte KFoc 21 - 73 mL/g	non	non	non	non	non	non
Oxypropyl isoxaben N-[3-(1-hydroxy-1-méthylpropyl)-5-isoxazolyl]-2,6-diméthoxybenzamide	Isoxaben	non	non	2,6-diméthoxy-N-{3-[(3RS)-3-méthyl-2-oxopentan-3-yl]-1,2-oxazol-5-yl}benzamide	non	modérée à faible KFoc 460 - 2856 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
AEM hexenoyl isoxaben N-(3-amino-4-éthyl-4-méthyl-2-hexenoyl)-2,6-diméthoxybenzamide	Isoxaben	non	non	N-[(1Z)-4-éthyl-1-hydroxy-3-imino-4-méthylhex-1-en-1-yl]-2,6-diméthoxybenzamide	non	forte à modérée KFoc 126 - 405 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non	non
Methoxyphenyl pyrimidinol	Isoxaben	non	non	2-(2-hydroxy-6-méthoxyphényl)-6-(3-méthylpentan-3-yl)pyrimidin-4-ol	non	immobile Kdoc 37120 mL/g (QSAR)	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non	non
2,6-diméthoxybenzamide 2,6-DMBA	Isoxaben	21864-67-5	non	2,6-diméthoxybenzamide	oui, 7 scénarios sur 9 >0,1µg/l (0,2 à 0,7µg/l)	très forte KFoc 2- 20 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
MMCA Malathion monocarboxylic acid malathion alpha-monoacid	Malathion	1190-29-0	non	(2RS)-2-[(diméthoxyphosphorothioyl)sulfanyl]-4-éthoxy-4-oxobutanoic acid	non	très forte à forte (pH dépendant)	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	OUI	non
MDCA Malathion dicarboxylic acid	Malathion	1190-28-9	non	(2RS)-2-[(diméthoxyphosphorothioyl)sulfanyl]butane dioic acid	non	très forte à forte Koc = 6-64 mL/g (pH dépendant)	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	OUI	non
desamino-metamitron	Metamitron	36993-94-9	non	3-méthyl-6-phényl-1,2,4-triazin-5(4H)-one	oui, 1 sur 9 scénarios	forte à modérée Kfoc 66 to 139 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
479M04 BH 479-4 metazachlor oxalic acid Metazachlor M04 metazachlor OA	Metazachlor	1231244-60-2	6894	N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)oxalamide	oui, pour tous les scénarios >0,1µg/l (0,8 à 5,0 µg/l) Lysimètre : 6,3 à 21,4µg/l	forte à très forte Kfoc 1-94 mL/g	non	oui	non	non	OUI	OUI
479M06 BH479-6	Metazachlor	75972-11-1	non	N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)acetamide	données manquantes données non requises	forte à très forte Kfoc 44-62 mL/g	non	données manquantes données requises	non	non	OUI	non
479M08 BH 479-8 metazachlor sulfonic acid Metazochlor M08 metazachlor ESA BH 479-18	Metazachlor	172960-62-2 (sel sodium)	6895	N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)aminocarbonylmethylsulfonate et sodium N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)aminocarbonylmethylsulfonate	oui, pour tous les scénarios >0,1µg/l (1,6 à 8,1 µg/l) Lysimètre : 5,8 à 12µg/l	forte à très forte Kfoc 4-78.5 mL/g	non	oui	non	non	OUI	OUI
479M09 BH 479-09	Metazachlor	non	non	N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)aminocarbonylmethylsulfinyl acetic acid	oui, pour tous les scénarios >0,1µg/l (0,3à1,7µg/l)	données manquantes	non	oui	non	non	non	non
479M11 BH 479-11	Metazachlor	non	non	méthyl N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)aminocarbonylmethylsulfoxide	oui, pour tous les scénarios >0,1µg/l (0,2à1,3µg/l) Lysimètre : 0,8à2,5µg/l	données manquantes	non	oui	non	non	OUI	non
479M12 BH 479-12	Metazachlor	non	non	N-[(2-hydroxycarbonyl-6-méthyl)phényl]-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)oxalamide	oui, pour tous les scénarios >0,1µg/l (0,3à1,9µg/l) Lysimètre : 0,4à3,6µg/l	données manquantes	non	oui	non	non	non	non

Illustration 14 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (10/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
Desmethyl-metobromuron CGA 18238 II6	Metobromuron	27112-32-9	non	1-(4-bromophenyl)-3-methoxyurea	non	modérée Koc = 184 -198 mL/g	non	non	faible risque	non	OUI	non
ATSA M01	Metosulam	113171-13-4	non	5-amino-N-(2,6-dichloro-3-methylphenyl)-1H-1,2,4-triazole-3-sulfonamide	données manquantes	forte KFoc 36-80 mL/g (pH dependent)	non	non	risque faible	non	non	non
7-OH-metosulam M02	Metosulam	non	non	N-(2,6-dichloro-3-methylphenyl)-7-hydroxy-5-methoxy[1,2,4] triazololo[1,5-a]pyrimidine-2-sulfonamide	données manquantes	forte à modérée KFoc 78-134 mL/g (pH dependent)	non	non	risque faible	non	non	non
Myclobutanil butyric acid	Myclobutanil	non	non	(3RS)-3-(4-chlorophenyl)-3-cyano-4-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butanoic acid	oui, pour tous les scénarios pour 1 usage >0,1µg/ (jusqu'à 0,8µg/l)	très forte KFoc 5.3 to 26.7 mL/g	non	non	risque faible	non	non	non
NOPA alpha-naphthoxy propionic acid U12	Napropamide	13949-67-2	non	2-(1-naphthoxy)propionic acid ou 2-(naphthalen-1-yloxy)propanoic acid	oui, manque de données, devrait dépasser 0,75µg/l	foret KFoc 28-81 mL/g (pH dependent)	non	non	données manquantes	non	OUI	non
OR-20	Oryzalin	non	non	4-hydroxy-3,5-dinitrobenzenesulfonamide	oui, pour 1 des 7 scénarios >0,1µg/l	forte à très forte KFoc = 31.1 – 77.2 mL/g	données manquantes	données manquantes	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non
OR-13	Oryzalin	non	non	2-ethyl-7-nitro-1-propyl-1Hbenzimidazole-5-sulfonamide	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non
OR-15	Oryzalin	non	non	2-ethyl-7-nitro-1H-benzimidazole-5-sulfonamide	données manquantes données requises	données manquantes données requises	données manquantes	données manquantes	risque faible pour les organismes aquatiques	non	non	non
OR-14	Oryzalin	non	non	7-amino-2-ethyl-1-propyl-1Hbenzimidazole-5-sulfonamide	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non
OR-16	Oryzalin	non	non	7-amino-2-ethyl-1Hbenzimidazole-5-sulfonamide	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non
CGA 149907	Paclobutrazol	63190-87-4	non	(2RS)-1-(4-chlorophenyl)-4,4-dimethyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)pentan-3-one	non	modérée à faible KFoc 200 - 580 mL/g	non	données manquantes données non requises	risque fort pour les organismes aquatiques	non	non	non
NOA 457654 3-hydroxy-1H-1,2,4-triazole hydroxy triazole	Paclobutrazol	en fonction de la forme tautomère : 1H-1,2,4-triazol-5-ol : 122333-328 ou 1,2-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one : 930-33-6	non	1H-1,2,4-triazol-5-ol 2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one 1,2-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one	non	très forte KFoc 6 - 12.9 mL/g	non	données manquantes données non requises	risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non

Illustration 15 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (11/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
CGA 179944	Penconazole	non	non	2-(2,4-dichloro-phenyl)-3-[1,2,4]triazol-1-yl-propionic acid	non	très forte Kfoc 10-17 mL/g	non	données manquantes	données non requises	non	non	non
Unknown U1	Penconazole	non	non	non	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non
Pencycuron-PB-amine THS 3995 M16 N-((4-chlorophenyl)-methyl)-N-cyclopentylamide	Pencycuron	66063-15-8	non	N-(4-chlorobenzyl)cyclopentanamine	non	modérée à faible KFoc 158-2057 mL/g	non	données manquantes données non requises	risque faible pour les organismes aquatiques	non	OUI	non
Pencycuron-phenyl-cyclopentyl-urea	Pencycuron	13140-89-1	non	1-cyclopentyl-3-phenylurea	non	forte à modérée KFoc 96-153 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	OUI	non
Pencycuron-ketone	Pencycuron	non	non	4-chloro-N-cyclopentyl-N-(phenylcarbamoyl)benzamide	non	faible Kdoc 1283- 1394 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	non
5-OH-penoxsulam 5-OH-DE-638	Penoxsulam	non	non	2-(2,2-difluoroethoxy)-N-(5-hydroxy-8-methoxy[1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidin-2-yl)-6-(trifluoromethyl)benzenesulfonamide	non	forte Kdoc 17-144 mL/g	non	non	non	non	non	non
BSTCA	Penoxsulam	non	non	3-([2-(2,2-difluoroethoxy)-6-(trifluoromethyl)phenyl]sulfonyl)amino)-1H-1,2,4-triazole-5-carboxylic acid	oui, 1 sur 2 scénarios (sol sableux 0,23µg/l)	très forte à modérée Kdoc 5- 444 mL/g	non	données manquantes	non	non	non	non
M2 NOA 407854	Pinoxaden	314020-44-5	non	8-(2,6-diethyl-4-methyl-phenyl)-tetra-hydro-pyrazolo[1,2-d][1,4,5]oxadiazepine-7,9-dione	oui, 1 à 4 scénarios sur 9 >0,1µg/l	très forte KFoc = 0 – 51.9 mL / g	oui	oui	faible risque	non	OUI	non
M3 NOA 447204	Pinoxaden	non	non	8-(2,6-diethyl-4-methyl-phenyl)-8-hydroxy-tetrahydro-pyrazolo[1,2-d][1,4,5]oxadiazepine-7,9-dione	oui, 9 sur 9 scénarios >0,1µg/l, 7 sur 9 scénarios >0,75µg/l et 1 sur 3 >10µg/l (lysimètre : 0,2 µg/l)	très forte KFoc = 23 – 48 mL / g	non	oui	faible risque	non	non	non
M52	Pinoxaden	non	non	1-ethyl-5-hydroxymethyl-12-oxo-7,8,10,11-tetrahydro-5H,12H-6,9-dioxo-6b,11a-diazanaphtho[2,1-a]azulene-3-carboxylic acid	oui, 9 sur 9 scénarios >0,75µg/l (lysimètre : 0,13µg/l)	données manquantes	non	oui	faible risque	non	non	non
M11 (SYN 504574)	Pinoxaden	non	non	3,5-diethyl-4-(8-hydroxy-7,9-dioxo-hexahydro-pyrazolo[1,2-d][1,4,5]oxadiazepine-8-yl)-benzoic acid	oui, 9 sur 9 scénarios >0,75µg/l (lysimètre : 0,23 et 0,13µg/l)	données manquantes	non	oui	faible risque	non	non	non
M54	Pinoxaden	non	non	4-(1,4-dioxo-hexahydro-2,7-dioxo-4a,9a-diazabenzocyclohepten-3-yl)-3,5-diethyl-benzoic acid	oui, 9 sur 9 scénarios >0,75µg/l (lysimètre : 0,15 et 0,1µg/l)	données manquantes	non	oui	faible risque	non	non	non
M55	Pinoxaden	non	non	7-ethyl-3-hydroxy-3-methyl-3H-spiro[2-benzofuran-1,8'-pyrazolo[1,2-d][1,4,5]oxadiazepine]-7',9'-dione-5-carboxylic acid	oui, 9 sur 9 scénarios >0,75µg/l (lysimètre : 0,13µg/l)	données manquantes	non	oui	faible risque	non	non	non
M56	Pinoxaden	non	non	7-methylcarboxy-5-methyl-3-hydroxy-3-methyl-3H-spiro[2-benzofuran-1,8'-pyrazolo[1,2-d][1,4,5]oxadiazepine]-7',9'-dione	oui, 9 sur 9 scénarios >0,75µg/l (lysimètre : 0,25 et 0,27µg/l)	données manquantes	non	oui	faible risque	non	non	non

Illustration 16 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (12/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
BTS 44595 AEC 444595	Prochloraz	139520-94-8	non	1-propyl-1-[2-(2,4,6-trichlorophenoxy)ethyl]urea	non	modérée à faible KFoc 497-2283 mL/g	non	données manquantes données non requises	BTS 44595 est toxique pour les organismes aquatiques. Risque faible à l'environnement aquatique.	non	OUI	non
BTS 44596 N-formyl-N'-propyl-N'-2-(2,4,6-trichlorophenoxy)ethylurea prochloraz formyl urea AEC 444596	Prochloraz	139542-32-8	non	3-formyl-1-propyl-1-[2-(2,4,6-trichlorophenoxy)ethyl]urea	non	modérée à faible KFoc 392-1749 mL/g	non	données manquantes données non requises	BTS 44596 est toxique pour les organismes aquatiques. Risque faible à l'environnement aquatique.	non	OUI	non
BTS 40348	Prochloraz	67747-01-7	non	N-propyl-N-2-(2,4,6-trichlorophenoxy)-ethylamine	non	faible à très faible KFoc 630-2720 mL/g	non	données manquantes données non requises	BTS 40348 est très toxique pour les organismes aquatiques. Risque faible à l'environnement aquatique.	non	OUI	non
M590F040	Prochloraz	non	non	Methyl N-propyl-N-[2-(2,4,6-trichlorophenoxy)-ethyl] carbamate	non	faible à immobile KFoc 1055-7119 mL/g	non	données manquantes données non requises	M590F040 est très toxique pour les organismes aquatiques. Risque faible à l'environnement aquatique.	non	OUI	non
Hydroxy-quinoxaline CHQ CGA 290291 CQO	Propaquizafop	2427-71-6	non	6-chloroquinoxalin-2-ol	non	faible Koc 522.4 mL/g (estimé)	non	non	non	non	OUI	non
Quizalofop-phenol CQOP Hydroxy ether CGA 129674	Propaquizafop	non	non	2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy)phenol]	non	très faible à immobile Kfoc 2433 – 7741 mL/g	non	non	non	non	non	non
Quizalofop QUIZ quizalofop acid propaquizafop acid CGA 287422	Propaquizafop Quizalofop-P-ethyl Quizalofop-P-tefuryl	76578-12-6	2069	2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy)phenoxy]propionic acid	non	faible à forte Kfoc 133– 1791 mL/g	oui	non	oui	oui	OUI	OUI
Hydroxy-quizalofop QUIZ-OH Hydroxy-propaquizafop acid CGA 294972 3-OH-quizalofop acid CQO	Propaquizafop Quizalofop-P-ethyl Quizalofop-P-tefuryl	non	non	(R)-2-[4-(6-chloro-3-hydroxyquinoxalin-2-yloxy)phenoxy]propionic acid	non	faible à forte Koc/Kfoc 74 – 1567 mL/g	non	non	non	non	non	non
Dihydroxy-quinoxaline Dihydroxychloroquinoxalin CHHQ CGA 294970 CHQH hydroxy phenol 2	Propaquizafop Quizalofop-P-ethyl Quizalofop-P-tefuryl	6639-79-8	non	6-chloroquinoxaline-2,3-diol	non	faible à très forte Koc/Kfoc48 – 1468 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
IN-MM671 2-propoxy-3-propylquinazolin-4(3H)-one	Proquinazid	non	non	2-propoxy-3-propylquinazolin-4(3H)-one	non	très faible Koc = 2333 - 4167 mL / g	non	données manquantes données non requises	oui	non	OUI	non
IN-MM986 6-iodo-3-propylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	Proquinazid	non	non	6-iodo-3-propylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	non	très faible à faible Koc = 1368 - 2500 mL / g	non	données manquantes données non requises	oui	non	non	non
IN-MM991	Proquinazid	non	non	3-propylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	non	modérée à fort Koc = 137 - 342 mL / g	non	données manquantes données non requises	oui	non	OUI	non

Illustration 17 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (13/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
PB-22	Pyridaben	non	non	1-tert-butyl-5-[(4-tertbutylphenyl)carbonyl]-6-oxo-1,6-dihydropyridazine-4-sulfonic acid	non	très forte à forte KFoc 10 – 140 mL/g	non	données manquantes	risque faible	non	non	non
PB-4 2-tert-butyl-4-chloropyridazin-3(2H)-one-5-sulfonic acid pyridaben PB-4	Pyridaben	non	non	2-tert-butyl-5-[(4-tertbutylphenyl)sulfinyl]-4-chloropyridazin-3(2H)-one	non	faible à très faible KFoc 1096 – 3944 mL/g	non	données manquantes	données manquantes	non	non	non
PB-7 2-tert-butyl-5-(4-(1-carboxy-1-methylethyl) benzylthio)4-chloropyridazin-3 (2H)-one pyridaben PB-7	Pyridaben	non	non	2-(4-[[[1-tert-butyl-5-chloro-6-oxo-1,6-dihydropyridazin-4-yl)sulfonyl]methyl]phenyl)-2-methylpropanoic acid	non	forte à très faible KFoc 115 – 5201 mL/g (pH dependent)	non	données manquantes	très toxique pour les organismes aquatiques. Risque faible pour les organiques aquatiques.	non	non	non
BH 518-2 7-chloro-3,8-quinoline dicarboxylic acid	Quinmerac	non	non	7-chloroquinoline-3,8-dicarboxylic acid	oui, >0,1µg/l pour la plupart des scénarios/usage s, pour un usage >0,75µg/l pour 3 des 6 scénarios Lysimètre moy = 6,5µg/l	modérée à très forte KFoc = 28 – 211 mL/g (pH dependent)	non	non	nocif pour les organismes aquatiques. Risque faible pour les organiques aquatiques.	non	non	non
BH 518-5 3-hydroxymethyl-7-chloro-quinoline-8-carboxylic acid	Quinmerac	non	non	7-chloro-2-hydroxy-3-methylquinoline-8-carboxylic acid	oui, >0,1µg/l pour tous les scénarios/usage s, pour un usage >0,75µg/l pour la majorité des scénarios Lysimètre moy = 0,7µg/l	fort KFoc = 53 – 98 mL/g	non	non	nocif pour les organismes aquatiques. Risque faible pour les organiques aquatiques.	non	non	non
BAJ 2740-enol spirodiclofen-enol M01 BAJ 2510	Spirodiclofen	148476-22-6	non	3-(2,4-dichlorophenyl)-4-hydroxy-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-2-one	non	très forte KFoc= 12.1-28.6 L/kg	données manquantes données non requises	données non requises	non	non	OUI	non
BAJ 2740-ketohydroxy 2740-ketohydroxy	Spirodiclofen	non	non	3-(2,4-dichlorophenyl)-3-hydroxy-1-oxaspiro[4.5]decane-2,4-dione	non	faible Koc= 612 L/kg (estimé)	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	OUI	non
BAJ 2740-dihydroxy BAJ-dihydroxy	Spirodiclofen	non	non	3-(2,4-dichlorophenyl)-3,4-dihydroxy-1-oxaspiro[4.5]decan-2-one	non	très forte à forte KFoc= 8.9-105 L/kg	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	OUI	non
2,4-dichlorobenzoic acid M16	Spirodiclofen	50-84-0	non	2,4-dichlorobenzoic acid	non	très forte KFoc= 4.7-8.8 L/kg	données manquantes données non requises	données non requises	données manquantes données non requises	non	OUI	non
CMBA M01 sulcotrione-M01 sulcotrione métabolite M01 2-chloro-4-methylsulfonyl-benzoic acid	Sulcotrione	53250-83-2	1944	2-chloro-4-(methylsulfonyl)-benzoic acid	oui, 6 sur 8 scénarios (max 1,5µg/l)	très forte Kfoc 1.1-9.0 mL/g	non	non	non	non	OUI	OUI
Anilino acid 2-chloro-4-(trifluoromethyl) anilino-3 methyl butanoic acid	tau-Fluvalinate	76769-07-8	non	N-[2-chloro-4-(trifluoromethyl) phenyl]-D-valine	non	fort à faible KFoc 66.8-579 mL/g (pH dependent)	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	OUI	non
haloaniline	tau-Fluvalinate	39885-50-2	non	2-chloro-4-(trifluoromethyl) aniline	non	modérée à faible KFoc 421-600 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes données non requises	non	non	OUI	non

Illustration 18 : Liste des métabolites issus des substances actives considérées en phase 2 (14/15)

Métabolite	Parent (source PPDB si parents en commun)	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 étalon	Au moins 1 laboratoire COFRAC
RH-6595 N-(1,1-diméthylethyl)-N-(4-acétylbenzoyl)-3,5-diméthylbenzohydrazine HOE 121834	Tebufenozide	non	non	N'-[[4-acétylphényl]carbonyl]-N-tert-butyl-3,5-diméthylbenzohydrazide	, plusieurs scénar	données manquantes (utilisation du métabolite RH-2651 pour l'estimer : Kfoc = 76 – 156 mL/g)	données manquantes	données manquantes	toxique pour les organismes aquatiques. Le risque pour les organismes aquatiques dans les eaux de surface est considéré faible.	non	non	non
RH-2703 4-(N'-(3,5-diméthylbenzoyl)-N-(1,1-diméthylethyl)hydrazinocarbonyl)phényl acetic acid HOE 121835	Tebufenozide	non	non	[4-((2-tert-butyl-2-((3,5-diméthylphényl)carbonyl)hydrazinyl)carbonyl)phényl]acetic acid	non	forte à très forte Kfoc = 27 – 127 mL/g	données manquantes données non requises	données manquantes	toxique pour les organismes aquatiques. Le risque pour les organismes aquatiques dans les eaux de surface est considéré faible.	non	non	non
RH-2651 4-(N'-(3,5-diméthylbenzoyl)-N-(1,1-diméthylethyl)hydrazinocarbonyl)benzoic acid	Tebufenozide	non	non	4-((2-tert-butyl-2-((3,5-diméthylphényl)carbonyl)hydrazinyl)carbonyl)benzoic acid	oui, pour plusieurs scénarios, 1 scénario dépasse 0,75µg/l pour un usage	forte Kfoc = 76 – 156 mL/g	données manquantes	données manquantes	toxique pour les organismes aquatiques. Le risque pour les organismes aquatiques dans les eaux de surface est considéré faible.	non	non	non
M2	Tebufenozide	non	non	non	sur 9 scénarios >0	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non
CL 810,721 CL-810721 tebufenpyrad métabolite M-CO2H	Tebufenpyrad	non	non	2-(4-((4-chloro-3-éthyl-1-méthyl-1H-pyrazol-5-yl)carbonyl)amino)phényl)-2-méthylpropanoic acid	non	forte à très forte Kfoc 15-139 mL/g	non	non	non	non	non	non
CL 810,729 CL 810729	Tebufenpyrad	non	non	4-chloro-3-éthyl-1-méthyl-5-pyrazolecarboxamide	non	forte à très forte Kfoc 12-54 mL/g	non	non	non	non	non	non
CL 810,728 CL 810728	Tebufenpyrad	127892-62-0	non	4-chloro-3-éthyl-1-méthyl-5-pyrazolecarboxylic acid	non	très forte Kfoc 2-5 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
Compound Ia (R119890)	Tefluthrin	non	non	1R,3R;1S,3S)-3-((Z)-2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylic acid	non	forte à très forte Kfoc 13-93 mL/g	données manquantes	données manquantes données non requises	non	non	non	non
potential métabolites M10 M11 ...	Tetraconazole	non	non	non	oui, >0,1µg/l; manque de données	données manquantes	données manquantes	données manquantes	données manquantes	non	non	non
TCPSA	Tri-allate (ou triallate)	65600-62-6	non	2,3,3-trichloroprop-2-ène-sulfonic acid	oui, tous les scénarios >0,75µg/l (pour certains >10µg/l)	très forte Kfoc = 0.5 – 4.4 mL/g	données manquantes	non	non	non	non	non
méthyl saccharin (IN-W6725) méthyl saccharine N-méthylsaccharin	Triflurosulfuron	15448-99-4	6801	7-méthyl-1,2-benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxyde	oui, tous les scénarios >0,1µg/l, 8 sur 9 >0,75µg/l	très forte Kfoc = 6 - 22 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
triazine amine (IN-D8526)	Triflurosulfuron	145963-84-4	6908	N,N-diméthyl-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)-1,3,5-triazine-2,4-diamine	oui, pour 1 scénario (sol acide)	modérée à forte Kfoc = 70 - 374 mL/g	données manquantes	oui	non	non	OUI	non
N-desméthyl triazine amine (IN-E7710)	Triflurosulfuron	101988-70-9	non	N-méthyl-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)-1,3,5-triazine-2,4-diamine	oui, pour 1 scénario (sol acide)	modérée à très forte Kfoc = 41 - 181 mL/g	données manquantes	oui	non	non	OUI	non
N,N-bis-desméthyltriazine amine (IN-M7222)	Triflurosulfuron	non	non	6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)-1,3,5-triazine-2,4-diamine	oui, pour 6 scénarios (sol acide) et 5 scénarios (sol alcalin), 4 sur 5 >0,75µg/l	forte à très forte Kfoc = 31 - 127 mL/g	non	oui	non	non	non	non
Metabolite V (BPA) 3-carboxydiphényléther diphényléther-3-carboxylic acid mPBACid 3PBA 3PBAC	zeta-Cyperméthrin alpha-Cyperméthrin Cyperméthrin Esfenvalérate Deltaméthrin gamma-Cyhalothrin lambda-Cyhalothrin tau-Fluvalinate	3739-38-6	6813	3-phénoxybenzoic acid	non	forte à modérée Kfoc 118-215 mL/g	non	non	non	non	OUI	non
trans-DCVA trans 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylic acid	zeta-Cyperméthrin beta-Cyfluthrin	59042-50-1	non	(1R,3S)-3-(2,2-dichloroéthényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylic acid	non	très forte Kfoc 18-48 mL/g	non	non	non	non	OUI	non

Illustration 19 : Liste des métabolites issues des substances actives considérées en phase 2 (15/15)

2.3. CONSULTATION DES DECISIONS ANSES

A l'instar du travail effectué en 2015, les avis et conclusions de l'ANSES ont été consultés en considérant donc les documents produits entre fin 2015 et avril 2016. En termes de conclusions d'évaluation, cela concerne 160 dossiers « produits phytopharmaceutiques » mais qui ne portent pas tous sur une demande d'autorisation de mise sur le marché. En effet, certains dossiers concernent le changement d'usage, de nom commercial, d'emballage, etc. Les substances concernées sont communes ou non à la liste des substances considérées en phase 1 ou phase 2 (travail 2015 et 2016) suivant des critères de date de fin d'approbation (paragraphe 2.2. de ce rapport pour le travail 2016).

Sur certains avis et/ou conclusions d'autorisation de mise sur le marché, apparaissent des exigences post-autorisations. Sont reportées ici celles qui concernent la mise en place d'une surveillance eaux souterraines ou la demande d'acquisition de données complémentaires permettant la caractérisation du devenir de métabolites ou encore le développement de méthodes analytiques. Les recommandations d'autres natures ne sont pas reportées ici. Les délais de réalisation de ces recommandations sont indiqués ; ils démarrent à partir de la date de l'avis ANSES.

Les informations sont synthétisées ci-après :

2.3.1. tribunéron-méthyl

Dans la demande d'AMM du produit commercial TRAILER, des recommandations sont mentionnées pour la protection des eaux souterraines avec des restrictions d'usage pour les sols alcalins ($\text{pH} > 7$) avec « pas d'application sur céréales de printemps » et « ne pas appliquer plus d'une fois tous les 3 ans sur sols alcalins pour les applications de printemps sur céréales d'hiver ».

2.3.2. isoxaflutole

Dans la demande d'AMM du LAGON (aclonifène + isoxaflutole), plusieurs exigences sont reportées dont « la production d'une méthode validée conformément au guide SANCO/825/00 révision 8.1 pour la détermination de l'isoxaflutole et du métabolite RPA202248 (2-cyano-3-cyclopropyl-1-(2-méthylsulfonyl-4-trifluorométhyl-phenyl) propane-1,3-dione) dans les eaux de boissons et les eaux de surface ».

2.3.3. 1,2,4-triazole

Dans la demande d'AMM du difénoconazole, une exigence porte sur la mise en place d'une surveillance dédiée au métabolite 1,2,4-triazole dans les eaux souterraines (échéance 24 mois). Pour mémoire, cette exigence apparaît dans de nombreux avis portant sur les triazoles comme cela avait été mentionné dans le rapport précédent. Cette exigence est également indiquée pour le produit LUNA EXPERIENCE (fluopyram + tébuconazole) ou encore ABILIS (tébuconazole + triadiméno) ou encore pour le MYSTIC EW (tébuconazole).

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 (substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine).**

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.**

2.3.4. Impureté 2,6-DFA du florasulame

Dans le dossier de renouvellement d'AMM concernant le HAUBAN (isobaxène + florasulam), l'exigence porte sur la détermination de la teneur de l'impureté pertinente 2,6-DFA (2,6-difluoroaniline) avant et après stockage à température ambiante pendant 2 ans et la validation de la méthode utilisée dans cette étude de stockage (échéance 36 mois). Cette exigence est également mentionnée dans le dossier du SYNOPSIS (metsulfuron méthyle + triburon-méthyl + florasulame). Nous n'avons pas pu identifier de laboratoire ayant l'accréditation Cofrac sur ce paramètre.

2.3.5. Métabolite CL153880 du dithianon

Dans le dossier d'AMM (2150443, registre des décisions du 291/2016) concernant le produit commercial MACCANI (dithianon + pyraclostroline), l'exigence porte sur une étude d'adsorption pour le métabolite majeur CL153880 à conduire suivant la ligne directrice OCDE106 (délai 24 mois).

Cette exigence avait déjà été mentionnée concernant le produit commercial MACCANI (AMM 2150443 du 7 septembre 2015) contenant du dithianon et de la pyraclostrobine.

Le code substance du 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'avait pas été ré-inclue (en 2008) dans la liste des substances actives autorisées. Les usages ont été revus permettant une nouvelle soumission au niveau européen.

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 substances du SANDRE, plusieurs sources de données ont été croisées (draft EFSA, dossier de la substance active de la commission européenne, la base de données ppdb – Pesticides Properties Database). Concernant la structure des molécules, le parti a été pris de considérer le dossier de demande d'autorisation a été considéré comme la référence puisqu'il contient les données de producteurs de produits phytopharmaceutiques.

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

En lien avec **le cycloxydim**, les codes substance du SANDRE 6861 (cycloxydim sulfoxide) et 6860 (cycloxydim sulfone) sont affichés comme validés mais gelés suite à une proposition d'AQUAREF pour absence de code CAS.

Pour un métabolite du **cyproconazole**, la base ppdb indique un métabolite 1H-1,2,4-triazol-1-ylacetic acid (CGA 142856) avec le numéro CAS 4314-22-1. Or ce numéro CAS correspond au 1H-1,2,3-triazol-1-ylacetic acid (position différente de l'azote). Le code CAS du [1,2,4]Triazol-1-yl-acetic acid (synonyme de 2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)acetic acid; 1H-1,2,4-triazole-1-acetic acid) est le 28711-29-7.

Pour **le diclofop**, les informations du dossier nommé « diclofop » concernent également le diclofop-méthyl. Au niveau du dossier EFSA et de la commission européenne, le diclofop-méthyl est affiché avec le code CAS 257-141-8. Or le code CAS est le 51338-27-3 (diclofop-méthyl) et le 40843-25-2 pour le diclofop (comme indiqué sur la base ppdb). Le Code 257-141-8 correspond à l'inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes.

Pour l'**imazalil**, le dossier EFSA présente le métabolite R014821 décrit comme le (RS)-1-(2,4-dichlorophenyl)2-imidazol-1-yl-ethanol (Illustration 20). Le code CAS de ce composé est le 24155-42-8. Dans la base ppdb, pour la même appellation, le code CAS affiché est le 46503-52-0. Or ce code CAS correspond au 1-(2,4-dichlorophenyl)-2(1H-imidazole-1-yl) ethanone. L'image de la structure proposée dans ppdb pour cette molécule correspond bien à une molécule ayant une fonction cétone (Illustration 21). Au niveau du SANDRE, le code 6818 est associé au code CAS 46503-52-0 qui correspond à la molécule présentant la fonction cétone. Il y a donc une incohérence entre le dossier EFSA et la base ppdb.

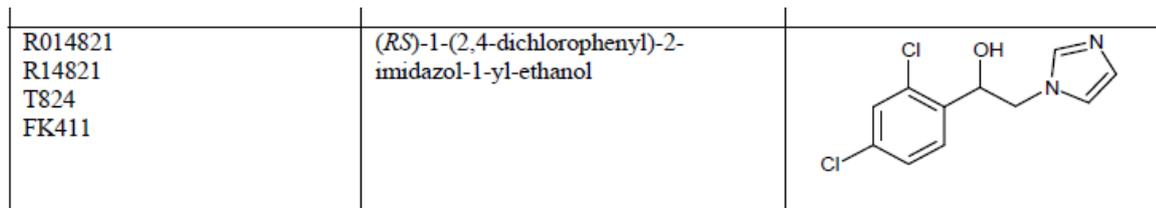


Illustration 20 : Extrait du dossier EFSA pour le métabolite R014821

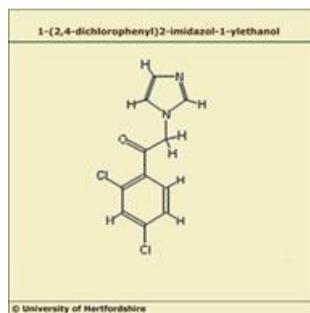


Illustration 21 : Extrait de la base PPDB pour le métabolite R014821

En ce qui concerne toujours ce métabolite de l'**imazalil**, dans la base ppdb le métabolite R014821 et le MITC sont notés comme synonymes alors qu'ils n'ont pas la même structure. Le métabolite R014821 (de formule $C_{11}H_8Cl_2N_2O$) est bien un métabolite de l'imazalil (dossier EFSA). D'après le dossier du dazomet, le MITC a pour formule C_2H_3NS . Il ne peut donc pas s'agir des mêmes substances. Ce cas a déjà été évoqué dans le rapport précédent.

En ce qui concerne **le flonicamid**, au niveau de la base ppdb, la formule structurale associée au métabolite référencé N-(4-trifluorométhyl-nicotinoyl)glycinamide (synonyme de TFNG-AM) est erronée. L'image présentée correspond à celle du métabolite TFNG selon le dossier EFSA.

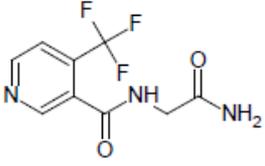
TFNG	<i>N</i> -{[4-(trifluorométhyl)pyridin-3-yl]carbonyl} glycine or <i>N</i> -(4-trifluorométhylnicotinoyl)glycine	
TFNG-AM	<i>N</i> -(2-amino-2-oxoéthyl)-4-(trifluorométhyl)pyridine-3-carboxamide or <i>N</i> -(4-trifluorométhylnicotinoyl)glycinamide	

Illustration 22 : Extrait du dossier EFSA pour les métabolites TFNG et TFNG-AM du flonicamid

En ce qui concerne **le chlorsulfuron**, dans la base ppdb, la structure moléculaire proposée pour le métabolite IN-JJ998 est erronée et correspond en fait au métabolite IN-A4098. Pour obtenir la structure de référence on peut se référer au dossier EFSA (Illustration 23).

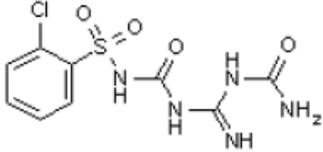
IN-JJ998	N-[(N-carbamoylcarbamimidoyl)carbamoyl]-2-chlorobenzènesulfonamide	
----------	--------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

Illustration 23 : Extrait du dossier EFSA chlorsulfuron – métabolite IN-JJ998

En ce qui concerne le **cymoxanil**, dans la base ppdb, la structure moléculaire proposée pour le métabolite IN-U3204 est erronée. La formule de référence est présentée en Illustration 24.

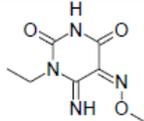
IN-U3204	1-éthyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-méthylxime) (E-configuration)	
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

Illustration 24 : Extrait du dossier EFSA cymoxanil – métabolite IN-U3204

Pour le métabolite CL 810,721 du **tebufenpyrad** : la structure moléculaire de ce composé est différente entre la base ppdb et le dossier EFSA (il manque un carbone entre l'azote et le benzène). En comparant le composé parent avec les 2 propositions, il semblerait que la structure de l'EFSA soit erronée (Illustration 25), en effet la perte d'un carbone entre le benzène et l'azote est peu probable lors de la dégradation.

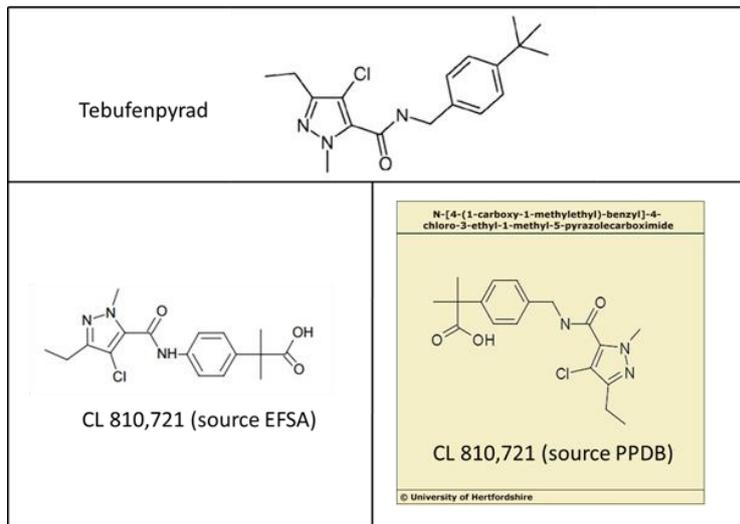


Illustration 25 : Formules structurales de substance active tebufenpyrad selon le dossier EFSA et de son métabolite CL 810,721 selon le dossier EFSA et la base ppdb

En ce qui concerne le **triflusulfuron méthyl**, la formule structurale proposée pour le méthyl saccharin dans la base ppdb (Illustration 26) ne correspond pas à celle du dossier EFSA (Illustration 27). Pour information, le dossier EFSA nommé « triflusulfuron » reprend les données acquises pour le triflusulfuron méthyl qui est l'ester méthylique du triflusulfuron. Au niveau français, la substance active est référencée « triflusulfuron ».

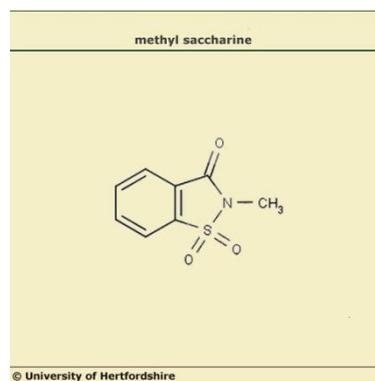


Illustration 26 : Formule structurale proposée pour le méthyl saccharin dans la base ppdb

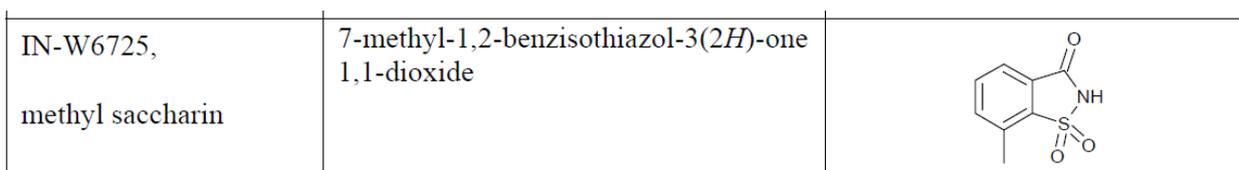


Illustration 27 : Formule structurale proposée pour le méthyl saccharin dans le dossier EFSA

La formule structurale du métabolite **du triflusulfuron méthyl** proposée pour le IN-D8526 dans la base ppdb (1 groupement méthyl sur chaque azote - Illustration 28) ne correspond également pas à celle de l'EFSA (2 groupements méthyl sur l'azote -Illustration 29).

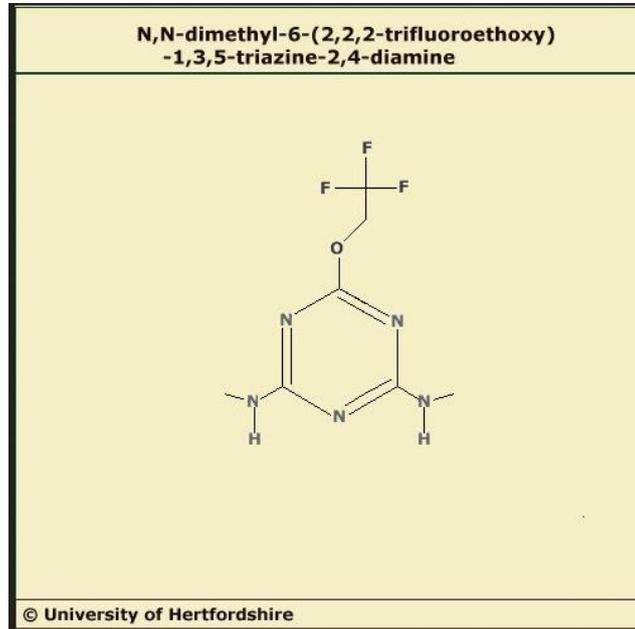


Illustration 28 : Formule structurale proposée pour le métabolite IN-D8526 dans la base ppdb

IN-D8526, triazine amine	<i>N,N</i> -dimethyl-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-triazine-2,4-diamine	
-----------------------------	---------------------------------------------------------------------------	--

Illustration 29 : Formule structurale proposée pour le métabolite IN-D8526 dans le dossier EFSA

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 ». Plus spécifiquement ici, il s'agit d'évaluer les capacités analytiques existantes et les besoins de développement sur les métabolites de produits phytopharmaceutiques. 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 de leurs métabolites. Ce travail a été entrepris en 2015 et a fait l'objet de la publication d'un 1^{er} rapport (BRGM/RP 65427-FR). Ce travail s'est poursuivi en 2016 et fait l'objet de ce rapport.

Pour mémoire, 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 ce manque et permettre une évaluation des capacités analytiques des laboratoires, **la première étape du travail porte donc sur l'établissement d'une liste de métabolites**. Pour le dossier de chaque substance active a été consulté. Plusieurs sources de données ont été croisées pour **s'assurer de l'identité du métabolite**.

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. Ainsi lors de la phase 1 du projet, les dossiers des substances réexaminées lors des programmes AIR-I (7 substances) et AIR-II (31 molécules) ont été préférentiellement examinés ainsi que les substances actives qui venaient d'être approuvées. Lors de cette phase 2 du projet, les substances actives nouvellement approuvées au niveau européen ont été considérées ainsi que les substances actives qui bénéficient des premières autorisations de mise sur le marché en France. Le travail a été complété par des substances actives ayant des dates de fin d'approbation jusque a minima 2018.

Pour la phase 2 du projet, **92 dossiers de substances actives ont ainsi été considérés** (dossier de la substance active issue de la base de la commission européenne voir draft de rapport de l'ESFA quand l'avis définitif n'est pas publié par la commission). Pour 66 substances actives, le dossier d'autorisation fait mention de métabolites considérés dans l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines.

Ce travail a permis d'identifier 209 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. Parmi ces 209, **71 molécules ont montré un risque de dépassement** de la valeur 0,1 µg/L pour au moins un scénario FOCUS et **98 molécules ne montrent pas de dépassement** pour aucun des scénarios. Ces 71 métabolites ayant un risque de dépassement de la valeur 0,1 µg/L sont issus de 32 substances actives.

D'un point de vue analytique et identification des composés, seuls **84 métabolites ont un code CAS** parmi lesquels seulement **25 ont un code SANDRE**. Notons que pour l'ensemble des métabolites, 28 ont un code substance SANDRE, tous ayant un statut validé en tête de la fiche

SANDRE même si pour 2 substances 6861 et 6860, dans la rubrique « commentaires », il est indiqué que le code est gelé du fait de l'absence de numéro CAS.

Après consultation du site du **COFRAC**, nous n'avons pu identifier que **10 substances** pour lesquelles au moins un laboratoire a une accréditation sur matrice « eaux propres ». **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 une version provisoire de l'EFSA et non pas l'avis final de la commission européenne. 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.

Comme seconde source de données, les avis émis par l'ANSES depuis juillet 2015 (date à partir de laquelle l'ANSES émet les autorisations de mise sur le marché) ont été considérés. Cela représente 160 dossiers de produits commerciaux. Ils permettent de prendre connaissance des demandes d'information complémentaires demandées aux pétitionnaires (par exemple, dans certains cas, la mise en place d'un suivi post-homologation de la qualité des eaux souterraines).

Constatant que de nombreux métabolites ne sont pas analysés (seulement 5 métabolites ont des données bancarisées dans ADES), **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 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. Parmi les métabolites considérés, **83 disposent d'un étalon analytique commercialisé**. Pour les métabolites ayant un dépassement de la valeur 0,1 µg/L pour un moins un scénario FOCUS (71 molécules), seuls 31 disposent d'un étalon analytique.

Brièvement il peut être retenu que l'évolution constante des demandes d'autorisation, avec parfois des demandes de compléments, ainsi que le délai entre l'évaluation de l'EFSA et la conclusion émise par la Commission Européenne, rendent difficile l'obtention d'une liste de métabolites de pesticides susceptibles de migrer vers les eaux souterraines. La connaissance de leur statut (pertinent ou non pertinent) est parfois délicate, des demandes de compléments pouvant être faites au pétitionnaire. De plus, cette appréciation ne relève pas des compétences des membres d'AQUAREF. Aussi, le travail réalisé a porté sur l'ensemble des métabolites. **Le travail entrepris en 2015 et poursuivi ici a permis de créer une liste qui doit être considérée comme partielle. En effet, le travail n'est pas achevé** puisque toutes les substances actives n'ont pas encore été revues. De plus, on pressent 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. Le travail est amené à être poursuivi en 2017.

Le constat dressé à l'issue de la phase 1 se confirme (rapport BRGM/RP-65427-FR). Peu de substances ont un code CAS et encore moins un code SANDRE laissant supposer que la surveillance des eaux souterraines 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 elles restent rares (10 ont été inventoriés). **L'absence d'étalon** analytique constatée pour de nombreuses substances **pourrait s'avérer être un verrou analytique** pour de nombreux paramètres qui seraient considérés à suivre dans le cadre d'une surveillance nationale régulière et assurée par des laboratoires privés.

4. Bibliographie

ANSES – avis sur la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques <https://www.anses.fr/fr/content/avis-dexpertise-dans-le-cadre-des-produits-r%C3%A8glement%C3%A9s-phytosanitaires-fertilisants> (consultation en avril 2016)

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

Commission européenne – conclusions sur les substances actives <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN> (consultation en avril 2016)

EFSA (European Food Safety Authority) – draft de conclusions sur les substances actives <http://www.efsa.europa.eu/en/publications/advanced-search/?subject=62081>

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

Lewis, K.A., Tzilivakis, J., Warner, D. and Green, A. (2016). An international database for pesticide risk assessments and management. Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal, 22(4): 1050-1064 (PPDB Pesticide Properties Database)

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-Guillemin
BP 36009 – 45060 Orléans Cedex 2 – France – Tél. : 02 38 64 34 34
www.brgm.fr