

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 avril 2020

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

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

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

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

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

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

Ses avis sont publiés sur son site internet.

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

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La directive 98/83/CE¹ fixe des limites de qualité (LQ) dans les EDCH pour les pesticides et leurs métabolites pertinents (0,1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ par substance individuelle et 0,5 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour la somme des pesticides et métabolites pertinents)².

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

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

² à l'exception de l'aldrine, dieldrine, heptachlore et heptachlorépoxyde pour lesquels la valeur est de 0,03 $\mu\text{g.L}^{-1}$

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

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

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

Par ailleurs, concernant spécifiquement les métabolites de pesticides : dans son avis du 30 janvier 2019³, l'Agence a proposé une démarche d'évaluation de leur pertinence pour les EDCH. Ainsi, la détermination de la pertinence des métabolites cités dans le courrier de saisine fait également l'objet de l'expertise en réponse à la présente saisine.

Plusieurs livrables échelonnés dans le temps sont prévus en réponse à cette saisine.

En particulier, l'avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses, 2019), intègre l'actualisation de la méthodologie et la détermination de V_{MAX} pour les SA de pesticides qualifiées de prioritaires par la DGS dans son courrier de saisine : le dalapon, le 2,4-dichlorophénol, le mancozèbe, le thiazafurone, le flamprop-isopropyl, le dinoterbe, le fenuron, l'antraquinone, ainsi que pour trois métabolites prioritaires pour la DGS : CGA 354742 du diméthachlore, flufénacet ESA et déséthyl-terbuméton.

Le présent avis (2018-SA-0134-c) porte quant à lui sur la détermination de V_{MAX} pour trois métabolites ainsi que les V_{MAX} des douze SA présentées dans le tableau I. Ces molécules relèvent de demandes de la DGS. Dans la saisine initiale, quatre autres SA relèvent aussi de la demande de la DGS (méthyl-thifensulfuron, prochloraze, prosulfocarbe et propamocarbe), mais leurs V_{MAX} seront déterminées dans un livrable ultérieur afin de disposer du temps nécessaire pour procéder à des vérifications sur des données toxicologiques notamment.

Ainsi, le présent avis (2018-SA-0134-c) comporte :

- Un rappel de la méthode d'élaboration des valeurs sanitaires maximales (V_{MAX}) de pesticides dans les EDCH ;
- la détermination de V_{MAX} pour douze SA de pesticides en réponse à la demande de la DGS (groupe A dans le tableau I) ;
- la détermination de V_{MAX} pour trois métabolites de pesticides en réponse à la demande de la DGS (groupe B dans le tableau I).

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

Tableau I : Liste des noms, des numéros CAS, des fonctions, des statuts relatifs à l'autorisation de mise sur le marché des molécules faisant l'objet du présent avis et numéros des pages par molécule (source : EU Pesticide database⁴ ; Index Phytosanitaire ACTA 2019 ; The Pesticide Manual, 13th edition) (SA : substance active).

Groupe	Molécule	N° CAS	Fonction	Autorisation de la SA (oui / non)	Année de la première autorisation de la SA ⁵	Date de fin de la dernière autorisation de la SA	Page de l'avis
A	Chlorure de chlorméquat	999-81-5	SA	oui	1966	30/11/2021	p. 5
	Azoxystrobine	131860-33-8	SA	oui	1996	31/12/2024	p. 7
	Thiabendazole	148-79-8	SA	oui	1969-1977	31/03/2032	p. 9
	Glufosinate ammonium	77182-82-2	SA	non	Années 80	31/07/2018	p. 11
	Flutolanil	66332-96-5	SA	oui	1986	28/02/2021	p. 13
	Chlorure de choline	67-48-1	SA	non	non renseigné	30/01/2004	p. 15
	Fluxapyroxad	907204-31-3	SA	oui	non renseigné	31/12/2022	p. 16
	Mésotrione	104206-82-8	SA	oui	2001	31/05/2032	p. 18
	Cléthodime	99129-21-2	SA	oui	non renseigné	31/05/2023	p. 20
	Pencycuron	66063-05-6	SA	oui	1984	31/05/2024	p. 21
	Pendiméthaline	40487-42-1	SA	oui	non renseigné	31/08/2024	p. 23
	Ethidimuron	30043-49-3	SA	non	non renseigné	20/11/2002	p. 24
B	Métolachlore NOA 413173	1418095-19-8	Métabolite du métolachlore	Non (métolachlore) Oui (S-métolachlore)	1976 Non renseigné	20/11/2002 31/07/2020	p. 25
	Desphényl-chloridazone	6339-19-1	Métabolite de la chloridazone	non	1964	31/12/2018	p. 26
	Méthyl-desphényl-chloridazone	17254-80-7	Métabolite de la chloridazone	non	1964	31/12/2018	p. 26

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

⁵ The Pesticide Manual (2003). A World Compendium. Thirteenth Edition. Editor: C D S Tomlin

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

Elle relève du domaine de compétence du comité d'experts spécialisés (CES) « Eaux ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des EDCH » (GT ERS EDCH II). Les travaux du GT ERS EDCH II ont été présentés les 14 janvier et 25 février 2020. Le projet d'avis a été présenté et adopté par le CES « Eaux » réuni le 10 mars 2020.

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

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

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT ERS EDCH II ET DU CES EAUX

3.1. Rappel concernant la méthode de détermination des V_{MAX} de pesticides

Une actualisation de la méthode de détermination de V_{MAX} de pesticides et de métabolites de pesticides a été réalisée dans l'avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses, 2019).

Cette méthodologie est appliquée pour les douze substances actives de pesticide et les trois métabolites de pesticides présentés dans le tableau I.

En premier lieu, le GT a choisi de ne détailler que quelques propriétés physico-chimiques des molécules, importantes au regard de leur comportement dans l'eau : solubilité dans l'eau, logarithme décimal du coefficient de partage octanol / eau et pK_a .

En second lieu, les principaux organismes pourvoyeurs de valeurs toxicologiques de référence pour les pesticides sont : l'Anses, l'Agence européenne de la sécurité sanitaire des aliments (Efsa), le « *Joint meeting pesticide residues* » (JMPR), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence américaine de la protection de l'environnement (US EPA). En cas d'absence de données élaborées ou fournies par ces organismes, et si le groupe de travail l'estime nécessaire, la liste peut être élargie à d'autres organismes proposant des VTR, pour autant qu'elles soient considérées comme pertinentes. En pratique, pour les quinze molécules faisant l'objet du présent avis, il n'y a pas de VTR publiée par l'ATSDR⁶, l'OEHHA⁷, le RIVM⁸, le MDH⁹ ou Santé Canada. Ainsi, lorsqu'elles existent, seules les VTR de l'US EPA, de l'Efsa et du JMPR sont présentées dans des tableaux de synthèse précisant les principales modalités de construction des VTR. Au préalable, le GT s'assure que les molécules étudiées ne présentent pas d'effet génotoxique et cancérigène en examinant les données de l'Efsa, de l'ECHA¹⁰, du CIRC¹¹ et de l'US EPA.

Le standard retenu par le GT dans la description et la sélection des VTR examinées s'inspire du niveau 1 du guide de sélection de l'Anses (Anses, 2012).

⁶ Agency for Toxic Substances and Disease Registry

⁷ Office of Environmental Health Hazard Assessment

⁸ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiene

⁹ Minnesota department of health (MDH)

¹⁰ ECHA : European Chemicals Agency

¹¹ CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

Pour le calcul de la V_{MAX} , sur la base des données de l'étude INCA3, le groupe de travail retient pour la population française une consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle pondérée par le temps de $0,045 \text{ L.kg m.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Par ailleurs, compte tenu du fait qu'un pourcentage d'attribution à l'exposition hydrique élevé induit une valeur guide élevée et compte tenu du fait qu'une certaine prudence peut être évoquée pour réduire l'exposition globale aux résidus de pesticides, les experts proposent de maintenir la contribution hydrique à 10 % pour une protection sanitaire de la population.

In fine, une V_{MAX} de pesticide ou de métabolite de pesticide se calcule comme suit :

$$V_{MAX} \text{ (en mg.L}^{-1}\text{)} = 10 \% \text{ VTR (en mg.kg m.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}\text{)} / 0,045 \text{ (en L.kg m.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}\text{)}$$

3.2. Détermination de valeurs sanitaires maximales (V_{MAX}) pour douze substances actives de pesticides en réponse à une demande de la DGS.

3.2.1. Détermination de V_{MAX} pour le chlorméquat

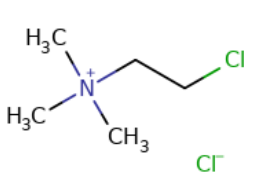
La saisine porte sur le chlorméquat (n° CAS 7003-89-6) mais les données toxicologiques portent sur le chlorure de chlorméquat (n° CAS 999-81-5).

Le chlorure de chlorméquat est un régulateur de croissance de la famille des ammoniums quaternaires dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} décembre 2009 jusqu'au 30 novembre 2021. Une fiche de phytopharmacovigilance spécifique au chlorméquat (Anses, 2017) est disponible sur le site de l'Agence.

3.2.1.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau II présente les principales propriétés physico-chimiques du chlorure de chlorméquat.

Tableau II : Identité et principales propriétés physico-chimiques du chlorure de chlorméquat (d'après HSDB¹² et The Pesticide Manual¹³, 13th edition)

Numéro CAS	999-81-5
Nom usuel	Chlorure de chlorméquat
Poids moléculaire	158,1 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₅ H ₁₃ Cl ₂ N
Formule développée	
pK _a	-
Solubilité dans l'eau	996 g.L ⁻¹ à 20-25°C
log K _{ow}	-1,59 à pH 7

¹² HSDB : Hazardous Substances Data Base (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)

¹³ The Pesticide Manual (2003). A World Compendium. Thirteenth Edition. Editor: C D S Tomlin

3.2.1.2. Sélection de la VTR

Dans les essais de mutagénicité et les essais de toxicité sur le long terme, le chlorure de chlorméquat n'a pas montré de propriété génotoxique ou cancérogène (Efsa, 2008), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérogénicité (source : site Internet de l'ECHA¹⁴ consulté à la date du 30 janvier 2020 ; site Internet du CIRC¹⁵ consulté à la date du 14 février 2020). Par ailleurs, l'US EPA a classé le chlorure de chlorméquat comme non susceptible d'être cancérogène pour l'Homme (US EPA, 2007).

Le tableau III présente les principales modalités de construction des VTR du chlorure de chlorméquat identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau III : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du chlorure de chlorméquat

Organisme	US EPA	Efsa	JMPR
Année	2007	2008	1997
Type de VTR	RfD ¹⁶	DJA ¹⁷	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,05	0,04	0,05
Etude pivot	Non précisée	<i>Report on the study of the toxicity of chlormequat-chloride in Beagle dogs. Administration via the diet over 12 months</i> BASF AG, Report no. Doc. 1993/11109 GLP, Non publiée	Non précisée
Effet critique	Salivation, vomissement, diarrhée, diminution du gain de masse corporelle	Salivation et diarrhée	Salivation, vomissement, diarrhée
Espèce	chien	chien	chien
Type d'exposition	chronique – durée non déterminée	1 an	1 an
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO ¹⁸ = 5	DSENO = 4	DSENO = 4,7
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2007)	Efsa (2008)	JMPR (1997)

En première approche, les trois VTR semblent basées sur la même étude pivot, avec la même dose critique (arrondie différemment selon les organismes) et le même facteur d'incertitude. Le GT

¹⁴ ECHA : Agence européenne des produits chimiques (site : <https://echa.europa.eu/fr/> consulté à la date du 30 janvier 2020)

¹⁵ CIRC : Centre international de recherche sur le cancer (site : <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications> consulté à la date du 14 février 2020)

¹⁶ RfD : Reference dose (dose de référence)

¹⁷ DJA : Dose journalière admissible

¹⁸ DSENO : Dose sans effet nocif observable

a sélectionné la VTR de 0,04 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Efsa, 2008) considérant qu'il s'agit de la valeur la plus conservatrice et la plus récente disponible.

3.2.1.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,04 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ retenue, une V_{MAX} du chlorure de chlorméquat peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,04 / 0,045 = 88,9.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 88 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}.$$

Exprimée en chlorméquat¹⁹, la valeur est de 68 $\mu\text{g.L}^{-1}$

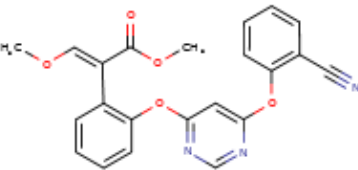
3.2.2. Détermination de V_{MAX} pour l'azoxystrobine

L'azoxystrobine est un fongicide de la famille chimique des strobilurines dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} janvier 2012 jusqu'au 31 décembre 2024.

3.2.2.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau IV présente les principales propriétés physico-chimiques de l'azoxystrobine.

Tableau IV : Identité et principales propriétés physico-chimiques de l'azoxystrobine (d'après HSDB)

Numéro CAS	131860-33-8
Nom usuel	azoxystrobine
Poids moléculaire	403,4 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅
Formule développée	
pK _a	-
Solubilité dans l'eau	6 mg.L ⁻¹ à 20°C
log K _{OW}	2,5 à 20°C

3.2.2.2. Sélection de la VTR

Aucun effet génotoxique n'a été attribué à l'azoxystrobine après administration *in vivo* et aucun potentiel cancérigène n'a été mis en évidence chez le rat ou la souris (Efsa, 2010a), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérigénicité (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC). Par ailleurs, l'US EPA a classé l'azoxystrobine comme non susceptible d'être cancérigène pour l'Homme (US EPA, 2012a).

¹⁹ Sur la base du ratio des masses molaires (MM) : V_{MAX} (chlorméquat) = V_{MAX} (chlorure de chlorméquat) x MM (chlorméquat) / MM (chlorure de chlorméquat)

Le tableau V présente les principales modalités de construction des VTR de l'azoxystrobine identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau V : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence de l'azoxystrobine

Organisme	US EPA	Efsa	JMPR
Année	2012	2010	2008
Type de VTR	RfD	DJA	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,18	0,2	0,2
Etude pivot	Non précisée	<i>Milburn GM (1995) ICIA5504 : 2-year feeding study in rats CTL/P/4552 Non publiée</i>	Non précisée
Effet critique	Diminution de la masse corporelle chez les deux sexes et lésions du conduit biliaire chez les mâles	Hépatique, diminution de la masse corporelle chez les deux sexes et lésions du conduit biliaire chez les mâles	Diminution de la masse corporelle, diminution de la consommation alimentaire et lésions du conduit biliaire
Espèce	rat	rat	rat
Type d'exposition	Chronique	2 ans	2 ans
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 18	DSENO = 18	DSENO = 18,2
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2012a)	Efsa (2010a)	JMPR (2008)

En première approche, les trois VTR semblent basées sur la même étude pivot, avec la même dose critique (arrondie différemment selon les organismes) et le même facteur d'incertitude. Le GT a sélectionné la VTR de 0,18 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (US EPA, 2012a) considérant qu'il s'agit de la valeur la plus conservatrice et la plus récente disponible.

3.2.2.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,18 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} de l'azoxystrobine peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,18 / 0,045 = 0,4 \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 400 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

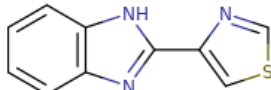
3.2.3. Détermination de V_{MAX} pour le thiabendazole

Le thiabendazole est un fongicide de la famille chimique des carbamates benzimidazoles dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} avril 2017 jusqu'au 31 mars 2032.

3.2.3.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau VI présente les principales propriétés physico-chimiques du thiabendazole.

Tableau VI : Identité et principales propriétés physico-chimiques du thiabendazole (d'après HSDB, US EPA (2015b))

Numéro CAS	148-79-8
Nom usuel	thiabendazole
Poids moléculaire	201,3 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₀ H ₇ N ₃ S
Formule développée	
pK _a	4,64
Solubilité dans l'eau	30 - 50 mg.L ⁻¹ à 25°C
log K _{ow}	2,47

3.2.3.2. Sélection de la VTR

Aucun effet génotoxique n'a été attribué au thiabendazole et aucun classement relatif à la cancérogénicité n'a été mis en évidence (Efsa, 2014), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérogénicité au niveau de l'ECHA ou du CIRC (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC). Cependant, l'US EPA a classé le thiabendazole comme susceptible d'être cancérogène à des doses suffisamment élevées pour causer une perturbation de l'équilibre des hormones thyroïdiennes mais non susceptible d'être cancérogène à des doses inférieures (US EPA, 2015b).

Le tableau VII présente les principales modalités de construction des VTR du thiabendazole identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau VII : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du thiabendazole

Organisme	US EPA	Efsa
Année	2015	2014
Type de VTR	RfD	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,033	0,1
Etude pivot	Non précisée	Lankas, 1993c Non publiée
Effet critique	Décroissance du gain de masse corporelle et hypertrophie hépatique. Adénomes thyroïdiens	Effets thyroïdiens et hépatiques
Espèce	rat	rat
Type d'exposition	2 ans	2 ans
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 10	DSENO = 10
Facteurs d'incertitude	300 UF _A = 3 UF _H = 10 UF _{DB} ²⁰ = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2015b)	Efsa (2014)

En 1997, le JMPR a fixé une DJA pour le thiabendazole de 0,1 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ selon un mode de détermination non décrit dans la monographie consultée (JMPR, 2006).

Le GT a sélectionné la VTR de 0,033 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (US EPA, 2015b) considérant la valeur la plus récente et la plus protectrice, bien que le facteur inter-espèces UF_A soit uniquement de 3 sans justification.

3.2.3.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,033 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} du thiabendazole peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,033 / 0,045 = 73,3 \cdot 10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 73 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

²⁰ UF_{DB} : facteur d'incertitude utilisé pour prendre en compte l'absence de donnée clé

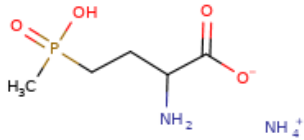
3.2.4. Détermination de V_{MAX} pour le glufosinate ammonium

Le glufosinate ammonium est un herbicide de la famille des organophosphorés qui n'est plus autorisé sur le marché européen depuis le 31 juillet 2018.

3.2.4.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau VIII présente les principales propriétés physico-chimiques du glufosinate ammonium.

Tableau VIII : Identité et principales propriétés physico-chimiques du glufosinate ammonium (d'après HSDB, The Pesticide Manual, 13th edition et PPDB²¹)

Numéro CAS	77182-82-2
Nom usuel	Glufosinate ammonium
Poids moléculaire	198,2 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₅ H ₁₅ N ₂ O ₄ P
Formule développée	
pK _a	pKa1 ≤ 2; pKa2 = 2,9 ; pKa3 = 9,8
Solubilité dans l'eau	1370 g.L ⁻¹ à 22°C
log K _{ow}	-4,01 à pH 7 et à 20°C

3.2.4.2. Sélection de la VTR

Aucun effet génotoxique n'a été attribué au glufosinate ammonium et aucun potentiel cancérigène n'a été mis en évidence chez le rat ou la souris (Efsa, 2005), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérigénicité (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC). Par ailleurs, l'US EPA a classé le glufosinate ammonium comme non susceptible d'être cancérigène pour l'Homme (US EPA, 2012c).

Le tableau IX présente les principales modalités de construction des VTR du glufosinate ammonium identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

²¹ PPDB : Pesticide Properties DataBase (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/index.htm>)

Tableau IX : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du glufosinate ammonium

Organisme	US EPA	Efsa	JMPR
Année	2012	2005	2012
Type de VTR	RfD	DJA	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,006	0,021	0,01
Etude pivot	Non précisée	<i>Baeder et al., 1984 Embryotoxicity in Himalayan rabbits following oral administration Hoe 039866 active ingredient, technical Code: Hoe 039866 OH ZC95 0001 Generated by: Hoechst AG; Pharma Development, Corporate Toxicology Document No: A29082 GLP / GEP Yes, Non publiée addendum: Baeder, Mayer, Langer 1986a Document No: A32874</i>	Non précisée
Effet critique	Poids de la preuve sur 4 études : inhibition de la glutamate synthétase du cerveau chez le rat. Altération de l'électrocardiogramme et mortalité chez le chien. Neurotoxicité sur le développement chez le rat.	Naissances prématurées, avortements et morts fœtales	Inhibition de la glutamine synthétase du cerveau
Espèce	rat, chien	lapin	chien
Type d'exposition	Subchronique – chronique	Etude sur le développement	Subchronique
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DMENO ²² = 6	DSENO = 6,3	DSENO = 1
Facteurs d'incertitude	1000 UF _A = 10 UF _H = 10 UF _L = 10	300 UF _A = 10 UF _H = 10 UF _{ST} ²³ = 3	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2012c)	Efsa (2005)	JMPR (2012b)

Le GT a retenu la VTR de 0,006 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (US EPA, 2012c) considérant le caractère protecteur et récent de cette valeur ainsi que la diversité des effets observés sur différentes espèces animales.

²² DMENO : Dose minimale avec effet nocif observé

²³ UF_{ST} : facteur d'incertitude relatif à la sévérité de la toxicité (effet sur la reproduction)

3.2.4.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de $0,006 \text{ mg.kg m.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sélectionnée, une V_{MAX} du glufosinate ammonium peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,006 / 0,045 = 13,3.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 13 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

Exprimée en glufosinate²⁴, la valeur est de $12 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$

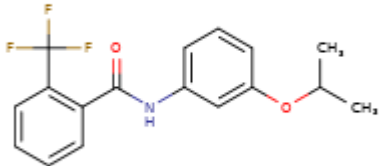
3.2.5. Détermination de V_{MAX} pour le flutolanil

Le flutolanil est un fongicide de la famille chimique des carboxamides dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} mars 2009 jusqu'au 28 février 2021.

3.2.5.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau X présente les principales propriétés physico-chimiques du flutolanil.

Tableau X : Identité et principales propriétés physico-chimiques du flutolanil (d'après HSDB, The Pesticide Manual, 13th edition)

Numéro CAS	66332-96-5
Nom usuel	Flutolanil
Poids moléculaire	$323,3 \text{ g.mol}^{-1}$
Formule brute	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_2$
Formule développée	
pK _a	-
Solubilité dans l'eau	$6,5 \text{ mg.L}^{-1}$ à 20°C
log K _{OW}	3,7

3.2.5.2. Sélection de la VTR

Dans les essais de mutagénicité et les essais de toxicité sur le long terme, le flutolanil n'a pas montré de propriété génotoxique ou cancérigène (Efsa, 2008a), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérigénicité (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC). Par ailleurs, l'US EPA a classé le flutolanil comme non susceptible d'être cancérigène pour l'Homme (US EPA, 2010).

Le tableau XI présente les principales modalités de construction des VTR du flutolanil identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

²⁴ Sur la base du ratio des masses molaires (MM) : $V_{MAX}(\text{glufosinate}) = V_{MAX}(\text{glufosinate ammonium}) \times \text{MM}(\text{glufosinate}) / \text{MM}(\text{glufosinate ammonium})$

Tableau XI : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du flutolanil

Organisme	US EPA	Efsa	JMPR
Année	2010	2008	2002
Type de VTR	RfD	DJA	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,5	0,09	0,09
Etude pivot	Non précisée	<i>Katoh M, 1982 Twenty-four-month chronic toxicity study of NNF-136 in rats Nihon Nohyaku, Report No.: T-3013 Non BPL Non publiée</i>	Non précisée
Effet critique	Vomissement, salivation et selles molles	Changements histologiques de la rate chez les rats mâles et une anémie chez les femelles	Vacuolisation hépatique, réduction des éléments cellulaires de la rate, paramètres des érythrocytes
Espèce	chien	rat	rat
Type d'exposition	65 semaines	2 ans	2 ans
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 50	DSENO = 8,7	DSENO = 9
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2010)	Efsa (2008a)	JMPR (2002)

Le GT a sélectionné la VTR de 0,09 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Efsa, 2008a) considérant qu'il s'agit de l'étude la plus protectrice parmi les études les plus récentes. Par ailleurs, dans le cadre du renouvellement de la molécule, cette VTR n'a pas été remise en cause lors d'un comité d'experts de l'Efsa en juin 2019 qui a examiné le *Draft Assessment Report* des Pays-Bas (DAR Flutolanil, 2019).

3.2.5.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,09 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} du flutolanil peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,09 / 0,045 = 0,2 \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 200 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

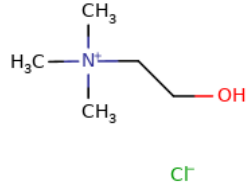
3.2.6. Détermination de V_{MAX} pour le chlorure de choline

Le chlorure de choline est un régulateur de croissance qui n'est plus autorisé sur le marché européen depuis le 30 janvier 2004.

3.2.6.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XII présente les principales propriétés physico-chimiques du chlorure de choline.

Tableau XII : Identité et principales propriétés physico-chimiques du chlorure de choline (d'après HSDB, site Portail Substances Chimiques de l'INERIS²⁵)

Numéro CAS	67-48-1
Nom usuel	Chlorure de choline
Poids moléculaire	139,6 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₅ H ₁₄ NOCl
Formule développée	
pK _a	-
Solubilité dans l'eau	650 g.L ⁻¹
log K _{OW}	-3,77 à 25 °C

3.2.6.2. Sélection de la VTR

Il n'existe pas de VTR du chlorure de choline publiée par l'OMS, le JMPR, l'Efsa, l'US EPA, l'ATSDR, l'OEHHA, le RIVM, le MDH ou Santé Canada.

3.2.6.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de l'absence de VTR pour le chlorure de choline, aucune V_{MAX} du chlorure de choline ne peut être calculée.

²⁵ <https://substances.ineris.fr/fr/substance/nom/chlorure-de-choline>

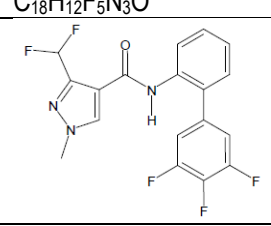
3.2.7. Détermination de V_{MAX} pour le fluxapyroxad

Le fluxapyroxad est un fongicide de la famille des pyrazol-carboxamides dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} janvier 2013 jusqu'au 31 décembre 2022.

3.2.7.1. Propriétés physico-chimiques

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

Tableau XIII : Identité et principales propriétés physico-chimiques du fluxapyroxad (d'après Efsa (2012) et PPDB)

Numéro CAS	907204-31-3
Nom usuel	fluxapyroxad
Poids moléculaire	381,3 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₈ H ₁₂ F ₅ N ₃ O
Formule développée	
pK _a	12,58
Solubilité dans l'eau	3,44 mg.L ⁻¹ à 20°C et pH 7
log K _{ow}	3,13 à 20°C et pH 7

3.2.7.2. Sélection de la VTR

Le fluxapyroxad induit des tumeurs hépatiques chez le rat mâle et femelle et est notifié pour un classement cancérogène de catégorie 2 « suspecté de causer le cancer » H351 selon le règlement (CE) 1272/2008. Aucun potentiel génotoxique n'est cependant attribué à cette molécule (Efsa, 2012). Le fluxapyroxad ne présente pas de classement harmonisé spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérogénicité (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC). L'US EPA a classé le fluxapyroxad comme non susceptible d'être cancérogène pour l'Homme (US EPA, 2012b).

Le tableau XIV présente les principales modalités de construction des VTR du fluxapyroxad identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau XIV : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du fluxapyroxad

Organisme	US EPA	Efsa	JMPR
Année	2012	2012	2012
Type de VTR	RfD	DJA	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,021	0,02	0,02
Etude pivot	Non précisée	Buesen <i>et al.</i> (2009) <i>Combined chronic toxicity/carcinogenicity study in Wistar rats, administration via diet for up to 24 months</i> 80C0683/05071 (2009/1072490) Non publiée	Non précisée
Effet critique	Augmentation de la masse du foie, foyers (foci) hépatiques, augmentation du temps de prothrombine, augmentation du niveau de cholestérol	Effets hépatiques (dont tumeurs hépatocellulaires), thyroïdiens, osseux et sanguins	Tumeurs hépatiques et thyroïdiennes
Espèce	rat	rat	rat
Type d'exposition	Chronique	2 ans	2 ans
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 2,1	DSENO = 2,1	DSENO = 2,1
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2012b)	Efsa (2012)	JMPR (2012a)

En première approche, les trois VTR semblent basées sur la même étude pivot, avec la même dose critique et le même facteur d'incertitude. Le GT a sélectionné la VTR de 0,02 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Efsa, 2012) considérant la convergence des VTR de trois organismes internationaux.

3.2.7.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,02 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} du fluxapyroxad peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,02 / 0,045 = 44,4 \cdot 10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 44 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

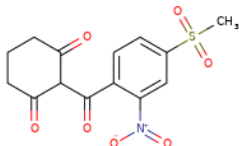
3.2.8. Détermination de V_{MAX} pour la mésotrione

La mésotrione est un herbicide de la famille chimique des tricétones dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} juin 2017 jusqu'au 31 mai 2032. Une fiche de phytopharmacovigilance spécifique de la mésotrione (Anses, 2018) est disponible sur le site de l'Agence.

3.2.8.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XV présente les principales propriétés physico-chimiques de la mésotrione.

Tableau XV : Identité et principales propriétés physico-chimiques de la mésotrione (d'après PPDB et The Pesticide Manual, 13th edition)

Numéro CAS	104206-82-8
Nom usuel	mésotrione
Poids moléculaire	339,3 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₄ H ₁₃ NO ₇ S
Formule développée	
pK _a	3,12 à 20°C
Solubilité dans l'eau	15 g.L ⁻¹ à pH 6,9
log K _{OW}	0,11 à 20°C (eau non tamponnée) et pH 7 ; < -1 (pH 7 et pH 9)

3.2.8.2. Sélection de la VTR

Aucun effet génotoxique n'a été attribué à la mésotrione et aucun classement relatif à la cancérogénicité n'a été mis en évidence (Efsa, 2016a), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérogénicité au niveau de l'ECHA ou du CIRC (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC). Par ailleurs, l'US EPA a classé la mésotrione comme non susceptible d'être cancérogène pour l'Homme (US EPA, 2015a).

Le tableau XVI présente les principales modalités de construction des VTR de la mésotrione identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau XVI : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence de la mésotrione

Organisme	US EPA	Efsa
Année	2015	2016
Type de VTR	RfD	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,71	0,01
Etude pivot	Non précisée	Moxon ME (1997a) ZA1296: <i>Multigeneration Study in the Mouse</i> . Zeneca Central Toxicology Laboratory Report No. CTL/P/5531 GLP Non publiée
Effet critique	Effet oculaire observé sur les portées de la deuxième génération (opacité de la cornée)	Augmentation de la masse des testicules et des reins chez les portées
Espèce	souris	souris
Type d'exposition	Etude sur 2 générations	Etude sur 2 générations
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 71	DSENO = 2
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10	200 augmentation de la tyrosinémie même à la NOAEL de 2 mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹
Référence	US EPA (2015a)	Efsa (2016a)

Le GT a sélectionné la valeur de 0,01 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Efsa, 2016a) considérant que c'est la VTR la plus récente et la plus protectrice.

3.2.8.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,01 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} de la mésotrione peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,01 / 0,045 = 22,2 \cdot 10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 22 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

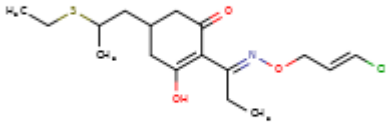
3.2.9. Détermination de V_{MAX} pour le cléthodime

Le cléthodime est un herbicide de la famille chimique des cyclohexane-diones dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} juin 2011 jusqu'au 31 mai 2023.

3.2.9.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XVII présente les principales propriétés physico-chimiques du cléthodime.

Tableau XVII : Identité et principales propriétés physico-chimiques du cléthodime (d'après HSDB, The Pesticide Manual, 13th edition et PPDB)

Numéro CAS	99129-21-2
Nom usuel	cléthodime
Poids moléculaire	359,9 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₇ H ₂₆ ClNO ₃ S
Formule développée	
pK _a	4,47
Solubilité dans l'eau	5,4 g.L ⁻¹ à pH 7
log K _{ow}	4,14 (estimé)

3.2.9.2. Sélection de la VTR

Aucun effet génotoxique n'a été attribué au cléthodime et aucun potentiel cancérigène n'a été mis en évidence chez le rat ou la souris (Efsa, 2011a), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérigénicité (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC). Par ailleurs, l'US EPA a classé le cléthodime comme non susceptible d'être cancérigène pour l'Homme (US EPA, 2014).

Le tableau XVIII présente les principales modalités de construction des VTR du cléthodime identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau XVIII : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du cléthodime

Organisme	US EPA	Efsa	JMPR
Année	2014	2011	1994
Type de VTR	RfD	DJA	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,3	0,16	0,01
Etude pivot	Non précisée	Dougherty, 1988 <i>Combined chronic oral toxicity/oncogenicity study in rat with RE-45601 technical (SX-1688)</i> Chevron Environmental Health Center - Richmond – California GLP, Non publiée	Non précisée
Effet critique	Diminution de la survie, diminution de la masse des globules rouges, augmentation de l'incidence des hyperplasies du conduit biliaire, de la pigmentation du foie et des foyers (foci) de macrophages dans les poumons	Diminution de la masse corporelle, augmentation de la masse du foie, modifications histopathologiques (cellules hépatiques)	Effet hépatique (augmentation des concentrations de cholestérol et augmentation de la masse du foie)
Espèce	souris	rat	chien
Type d'exposition	Chronique	2 ans	1 an
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 30	DSENO = 16	DSENO = 1
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2014)	Efsa (2011a)	JMPR (1994)

Le GT a sélectionné la VTR de 0,16 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Efsa, 2011a) considérant le caractère récent et protecteur de la VTR.

3.2.9.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,16 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} du cléthodime peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,16 / 0,045 = 355,5 \cdot 10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 355 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

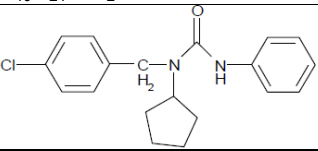
3.2.10. Détermination de V_{MAX} pour le pencycuron

Le pencycuron est un fongicide de la famille chimique des phénylurées dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} juin 2011 jusqu'au 31 mai 2024.

3.2.10.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XIX présente les principales propriétés physico-chimiques du pencycuron.

Tableau XIX : Identité et principales propriétés physico-chimiques du pencycuron (d'après Efsa (2010b) et HSDB)

Numéro CAS	66063-05-6
Nom usuel	pencycuron
Poids moléculaire	328,8 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₉ H ₂₁ ClN ₂ O
Formule développée	
pK _a	-
Solubilité dans l'eau	0,26 mg.L ⁻¹ à 20°C et à pH 6,8
log K _{OW}	4,68 à 20°C (HSDB)

3.2.10.2. Sélection de la VTR

Le pencycuron ne présente pas d'effet génotoxique ni d'effet cancérigène (Efsa, 2010b), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérigénicité (source : sites Internet de l'ECHA et du CIRC).

Le tableau XX présente les principales modalités de construction des VTR du pencycuron identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau XX : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du pencycuron

Organisme	Efsa
Année	2010
Type de VTR	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,2
Etude pivot	Shirasu et al. (1981a) NTN 19701 - <i>Chronic toxicity and oncogenicity studies in rats</i> The Institute of Environmental Toxicology, Tokyo, Japan Bayer CropScience AG, Report No.: R2280, Date: 1981-11-26 GLP - Non publiée
Effet critique	Effet hépatique (foyers d'altération hépatocellulaire de type éosinophile)
Espèce	rat
Type d'exposition	2 ans
Voie d'exposition	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 18
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	Efsa (2010b)

Malgré l'unicité de cette VTR et compte tenu de l'adéquation aux critères de choix de niveau 1 (Anses, 2019), le GT a retenu la VTR de 0,2 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Efsa, 2010b).

3.2.10.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,2 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} du pencycuron peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,2 / 0,045 = 444,4 \cdot 10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 444 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

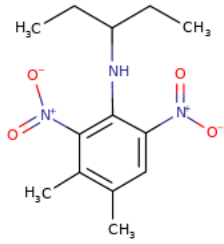
3.2.11. Détermination de V_{MAX} pour la pendiméthaline

La pendiméthaline est un herbicide de la famille chimique des dinitroanilines dont la plus récente autorisation sur le marché européen s'étend depuis le 1^{er} septembre 2017 jusqu'au 31 août 2024.

3.2.11.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XXI présente les principales propriétés physico-chimiques de la pendiméthaline.

Tableau XXI : Identité et principales propriétés physico-chimiques de la pendiméthaline (d'après HSDB et PPDB)

Numéro CAS	40487-42-1
Nom usuel	pendiméthaline
Poids moléculaire	281,3 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₄
Formule développée	
pK _a	-
Solubilité dans l'eau	0,33 mg.L ⁻¹ à 20°C (PPDB)
log K _{ow}	5,2 (HSDB) 5,4 (calculée ; PPDB)

3.2.11.2. Sélection de la VTR

La pendiméthaline ne présente pas d'effet génotoxique ni d'effet cancérigène chez l'Homme (Efsa, 2016), cette molécule ne présentant pas non plus de classement spécifique relatif à la génotoxicité ou à la cancérigénicité (source : site Internet de l'ECHA consulté à la date du 30 janvier 2020 ; site Internet du CIRC consulté à la date du 14 février 2020). Néanmoins, l'US EPA a classé la pendiméthaline comme cancérigène possible chez l'Homme (US EPA, 2012d).

Le tableau XXII présente les principales modalités de construction des VTR de la pendiméthaline identifiées selon la méthodologie décrite précédemment.

Tableau XXII : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence de la pendiméthaline

Organisme	US EPA	Efsa
Année	2012	2016
Type de VTR	RfD	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,3	0,125
Etude pivot	Non précisée	<i>Two-Year Toxicity Study in Dogs – 1979 – AC 92,553. 20755</i> Non publiée
Effet critique	Changements hormonaux et changements histopathologiques de la glande thyroïde	Effets hépatiques (enzymes et changements histopathologiques)
Espèce	rat	chien
Type d'exposition	Etudes mécanistiques de 14 à 92 jours	2 ans
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 10	DSENO = 12,5
Facteurs d'incertitude	30 UF _A = 3 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	US EPA (2012d)	Efsa (2016)

Le GT a sélectionné la VTR de 0,125 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Efsa, 2016) considérant la durée de l'étude, le choix du facteur d'incertitude, ainsi que le caractère récent et protecteur de la VTR.

3.2.11.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de la VTR de 0,125 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ sélectionnée, une V_{MAX} de la pendiméthaline peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,125 / 0,045 = 277,8 \cdot 10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} \text{ – valeur arrondie à } 277 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

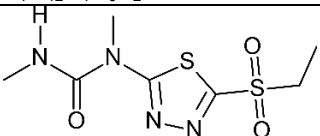
3.2.12. Détermination de V_{MAX} pour l'éthidimuron

L'éthidimuron est un herbicide de la famille chimique des urées qui n'est plus autorisé sur le marché européen depuis le 20 novembre 2002.

3.2.12.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau XXIII présente les principales propriétés physico-chimiques de l'éthidimuron.

Tableau XXIII : Identité et principales propriétés physico-chimiques de l'éthidimuron (d'après PPDB)

Numéro CAS	30043-49-3
Nom usuel	éthidimuron
Poids moléculaire	264,3 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₇ H ₁₂ N ₄ O ₃ S ₂
Formule développée	
pK _a	-
Solubilité dans l'eau	3000 mg.L ⁻¹ à 20°C
log K _{OW}	0,43 à pH 7 et 20 °C

3.2.12.2. Sélection de la VTR

Il n'existe pas de VTR de l'éthidimuron publiée par l'OMS, le JMPR, l'Efsa, l'US EPA, l'ATSDR, l'OEHHA, le RIVM, le MDH ou Santé Canada.

3.2.12.3. Détermination de la V_{MAX}

Sur la base de l'absence de VTR pour l'éthidimuron, aucune V_{MAX} de l'éthidimuron ne peut être calculée.

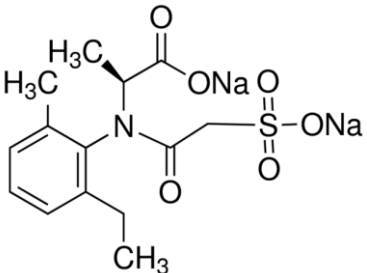
3.3. Détermination de valeurs sanitaires maximales (V_{MAX}) pour trois métabolites de pesticides en réponse à une demande de la DGS.

3.3.1. Le métabolite NOA 413173 du S-métolachlore

Le NOA 413173 est un métabolite du S-métolachlore, herbicide de la famille des chloroacétamides dont la plus récente autorisation à la mise sur le marché de l'Union européenne a débuté le 1^{er} avril 2005²⁶.

Le numéro CAS du métabolite NOA 413173 du S-métolachlore est 1418095-19-8. Le tableau XXIV présente la formule semi-développée de ce métabolite.

Tableau XXIV : Identité du métabolite NOA 413173 du S-métolachlore

Numéro CAS	1418095-19-8 (forme acide)
Nom usuel	NOA 413173
Poids moléculaire	373,33 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₄ H ₁₇ N Na ₂ O ₆ S
Formule développée	

²⁶ Directive 2005/3/CE de la Commission du 19 janvier 2005 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil afin d'y inscrire les substances actives imazosulfuron, laminarine, méthoxyfénoside et s-métolachlore

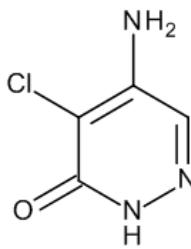
Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le métabolite NOA 413173 du S-métolachlore. Par conséquent, **aucune V_{MAX} ne peut être calculée pour le métabolite NOA 413173 du S-métolachlore** compte tenu des données disponibles à ce jour.

3.3.2. La desphényl-chloridazone

La desphényl-chloridazone est un métabolite de la chloridazone, herbicide de la famille des pyridazinones, qui n'est plus autorisé sur le marché de l'Union européenne depuis le 31 décembre 2018.

Le numéro CAS du métabolite desphényl-chloridazone est 6339-19-1. Le tableau XXV présente la formule semi-développée de ce métabolite.

Tableau XXV : Identité du métabolite desphényl chloridazone

Numéro CAS	6339-19-1
Nom usuel	Desphényl-chloridazone
Poids moléculaire	145,55 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₄ H ₄ ClN ₃ O
Formule développée	

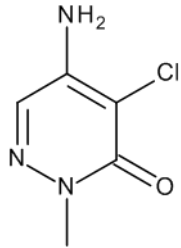
Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le métabolite desphényl-chloridazone. Par conséquent, **aucune V_{MAX} ne peut être calculée pour le métabolite desphényl-chloridazone** compte tenu des données disponibles à ce jour.

3.3.3. La méthyl-desphényl-chloridazone

La méthyl-desphényl-chloridazone est un métabolite de la chloridazone, herbicide de la famille des pyridazinones, qui n'est pas autorisé sur le marché de l'Union européenne depuis le 31 décembre 2018.

Le numéro CAS du métabolite méthyl-desphényl-chloridazone est 17254-80-7. Le tableau XXVI présente la formule semi-développée de ce métabolite.

Tableau XXVI : Identité du métabolite méthyl-desphényl-chloridazone

Numéro CAS	17254-80-7
Nom usuel	Méthyl-desphényl-chloridazone
Poids moléculaire	159,57 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₅ H ₆ ClN ₃ O
Formule développée	

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

3.4. Conclusions du GT et du CES « Eaux »

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

- La détermination des V_{MAX} de pesticides s'inscrit dans un cadre dérogatoire : les V_{MAX} ont donc vocation à être utilisées pour une durée limitée dans le temps pendant laquelle des actions de remédiation sont mises en œuvre ;
- Sur les quinze molécules examinées selon la méthode actualisée en décembre 2019 (Anses, 2019), une V_{MAX} a été calculée pour dix d'entre elles (cf. tableau XXVII).
- Pour les cinq autres molécules, il n'a pas été possible de calculer une V_{MAX} en raison de l'absence de VTR auprès des principaux organismes consultés. Les experts attirent l'attention sur le besoin d'améliorer la connaissance des propriétés toxicologiques de ces molécules, en particulier celles des SA interdites et de leurs métabolites.

Tableau de synthèse des V_{MAX}

Tableau XXVII : Liste des V_{MAX} pour les substances actives et les métabolites faisant l'objet du présent avis

Nom de la molécule	N° CAS	VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	Année d'édition de la VTR	Informations concernant la VTR	V _{MAX} (µg.L ⁻¹)
Chlorméquat	999-81-5	0,04	2009	Efsa (2008)	68
Azoxystrobine	131860-33-8	0,18	2012	US EPA (2012a)	400
Thiabendazole	148-79-8	0,033	2015	US EPA (2015b)	73
Glufosinate	51276-47-2	0,006	2012	US EPA (2012c)	11
Glufosinate ammonium	77182-82-2	0,006	2012	US EPA (2012c)	13
Flutolanil	66332-96-5	0,09	2008	Efsa (2008a)	200
Chlorure de choline	67-48-1	Absence de VTR			-
Fluxapyroxad	907204-31-3	0,02	2012	Efsa (2012)	44
Mésotrione	104206-82-8	0,01	2016	Efsa (2016a)	22
Cléthodime	99129-21-2	0,16	2011	Efsa (2011a)	355
Pencycuron	66063-05-6	0,2	2010	Efsa (2010b)	444
Pendiméthaline	40487-42-1	0,125	2016	Efsa (2016)	277
Ethidimuron	30043-49-3	Absence de VTR			-
Métholachlore NOA 413173	1418095-19-8	Absence de VTR			-
Desphényl-chloridazone	6339-19-1	Absence de VTR			-
Méthyl-desphényl-chloridazone	17254-80-7	Absence de VTR			-

4. CONCLUSION DE L'AGENCE

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

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Pesticides, non-conformités, V_{MAX} , substances actives, métabolites, EDCH, eau de boisson

Pesticides, non-compliances, active substances, metabolites, drinking-water

BIBLIOGRAPHIE

- Afssa. 2008. Avis de l'Afssa du 7 février 2008 relatif à la détermination des valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides et métabolites dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2007-SA-0091. 5 p.
- Afssa. 2009. Avis de l'Afssa du 6 mars 2009 relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale pour le lénacile et à une évaluation des risques sanitaires liés à la situation locale de contamination par le lénacile des eaux destinées à la consommation humaine dans le département du Haut-Rhin. Saisine 2009-SA-0049. 6 p.
- Anses. 2010a. Avis de l'Anses du 9 août 2010 relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale pour le flazasulfuron. Saisine 2010-SA-0167. 7 p.
- Anses. 2010b. Avis de l'Anses du 16 décembre 2010 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales pour le métalaxyl-M et pour l'hydroxysimazine dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2010-SA-0237.
- Anses. 2011. Avis de l'Anses du 20 juin 2011 relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale pour le dinoterbe dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2011-SA-0122. 6 p.
- Anses. 2012. Valeurs sanitaires de référence (VR) - Guide des pratiques d'analyse et de choix. Maisons-Alfort: Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2013b. Avis de l'Anses du 22 avril 2013 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides ou métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2012-SA-0136. 9 p.
- Anses. 2013c. Avis de l'Anses du 24 juin 2013 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales pour le chlorure de chlorocholine, le boscalid et l'époxiconazole dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2013-SA-0083. 13 p.
- Anses. 2014a. Avis de l'Anses du 2 janvier 2014 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) pour des acides sulfonique (ESA) et oxanilique (OXA) de l'alachlore et du métolachlore. Saisine 2013-SA-0187. 22 p.
- Anses. 2016. Avis de l'Anses du 17 février 2016 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides ou métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine (III). Saisine 2015-SA-0084. 29 p.
- Anses. 2017. Phytopharmacovigilance - Synthèse des données de surveillance. 10 p. https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Chloromequat.pdf.
- Anses. 2018. Phytopharmacovigilance - Synthèse des données de surveillance. 8 p. https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Mesotrione.pdf.
- Anses. 2018a. Avis de l'Anses du 31 juillet 2018 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) pour le N,N-diméthylsulfamide dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2017-SA-0063. 19 p.
- Anses. 2018b. Avis de l'Anses du 11 septembre 2018 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) pour le métabolite CGA 369873 du diméthachlore dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2018-SA-0187. 8 p.

- Anses. 2019. Avis relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales pour différents pesticides et métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. Maisons Alfort.
- DAR Flutolanil. 2019. Draft Assessment Report and Proposed decision of the Netherlands prepared in the context of the possible approval of Flutolanil under Regulation (EC) 1107/2009 - Vol 3 - Annex B.
- Efsa. 2005. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glufosinate.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2005.27r>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2008. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance chlormequat.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.179r>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2008a. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance flutolanil.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2008.126r>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2010a. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance azoxystrobin.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2010.1542>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2010b. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance pencycuron.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2010.1828>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2011a. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance clethodim.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2417>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2012. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fluxapyroxad (BAS 700 F).
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2522>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2014. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance thiabendazole.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3880>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2016. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance pendimethalin.
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4420>. In *EFSA Journal*.
- Efsa. 2016a. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance mesotrione. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4419>. In *EFSA Journal*.
- JMPR. 1994. Pesticide residues in food - Report of the 1994 Joint FAO/WHO meeting of experts - Clethodim.
http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report1994.pdf.

- JMPR. 1997. 1997 Joint Meeting of the FAO Panel of experts on pesticide residues in food and the environment and the WHO core assessment group. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report97.pdf. : JMPR.
- JMPR. 2002. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report_2002.pdf.
- JMPR. 2006. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues Rome, Italy, 3–12 October 2006
- JMPR. 2008. Evaluation of data for acceptable daily intake and acute dietary intake for humans, maximum residue levels and supervised trial median residue values. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report08/Azoxystrobin.pdf. : JMPR.
- JMPR. 2012a. Joint Meeting of the FAO Panel of experts on pesticide residues in food and the environment and the WHO core assessment group - Fluxapyroxad. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report12/Fluxapyroxad.pdf.
- JMPR. 2012b. "Pesticide residues in food 2012 - Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues - Glufosinate ammonium. 33 p. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report12/Glufosinate.pdf."
- US EPA. 2007. Chlormequat Chloride. HED Human Health Risk Assessment for the Reregistration Eligibility Decision. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2007-0968-0006>. Washington: US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2010. Flutolanil: Human Health Risk Assessment for Flutolanil on Brassica Leafy Vegetables (Crop Group 5) and Turnip Greens. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0775-0005>. : US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2012a. Azoxystrobin: Human Health Risk Assessment for Use on Ginseng (Import), Rye, and Oats and Section 3 Amendments to Revise the Established Tolerances on Cereal Grains (Barley and Wheat) Due to Changes of Pre-Harvest Intervals. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2012-0283-0005>. Washington: US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2012b. Fluxapyroxad. Human Health Risk Assessment for Use of New Active Ingredient on Various Crops. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2010-0421-0005>. : US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2012c. Glufosinate Ammonium. Updated Human Health Risk Assessment for the Proposed New Use of Glufosinate Ammonium in/on Citrus Fruit (Crop Group 10), Pome Fruit (Crop Group 11), Stone Fruit (Crop Group 12), Olives and Sweet Corn, dated July 25, 2012. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0813-0005>. : US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2012d. Pendimethalin: Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Leaf lettuce; Leafy brassica greens; Melons; Edamame; Kiwi and other small fruit vines. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0521-0008>. Washington: US Environmental Protection Agency.

- US EPA. 2014. Clethodim Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0658-0022>. Washington: US Environmental Protection Agency.
- US EPA. 2015a. "Mesotrione. Human Health Risk assessment. Amended uses on corn. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/hhbp/D427385.pdf." :38.
- US EPA. 2015b. Thiabendazole: ID# I 5ID02 - Section 18 Emergency Exemption for the Use of Thiabendazole as a Seed Treatment on Succulent Peas in Bonneville and Latah Counties in Idaho. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0396-0002>. : US Environmental Protection Agency.

ANNEXE 1

Liste des précédents travaux relatifs aux V_{MAX}

- Avis de l'Afssa du 7 février 2008 (pesticides II) – saisine 2007-SA-0191 (Afssa, 2008) ;
- Avis de l'Afssa du 6 mars 2009 (lénacile) – saisine 2009-SA-0049 (Afssa, 2009) ;
- Avis de l'Anses du 9 août 2010 (flazasulfuron) – saisine 2010-SA-0167 (Anses, 2010a) ;
- Avis de l'Anses du 16 décembre 2010 (metalaxyl-M et hydroxysimazine) – saisine 2010-SA-0237 (Anses, 2010b) ;
- Avis de l'Anses du 20 juin 2011 (dinoterbe) – saisine 2011-SA-0122 (Anses, 2011) ;
- Avis de l'Anses du 22 avril 2013 (pesticides III) – saisine 2012-SA-0136 (Anses, 2013b) ;
- Avis de l'Anses du 24 juin 2013 (chlorure de chlorocholine, boscalid et epoxyconazole) – saisine 2013-SA-0083 (Anses, 2013c) ;
- Avis de l'Anses du 2 janvier 2014 (alachlore ESA et OXA ; métolachlore ESA et OXA) – saisine 2013-SA-0187 (Anses, 2014a) ;
- Avis de l'Anses du 17 février 2016 (pesticides IV) – saisine 2015-SA-0084 (Anses, 2016) ;
- Avis de l'Anses du 31 juillet 2018 (N,N-diméthylsulfamide) – saisine 2017-SA-0063 (Anses, 2018a) ;
- Avis de l'Anses du 11 septembre 2018 (métabolite CGA 369873 du diméthachlore) – saisine 2018-SA-0187 (Anses, 2018b).
- Avis de l'Anses du 17 décembre 2019 – saisine 2018-SA-0134-a (Anses, 2019)

ANNEXE 2

Présentation des intervenants

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

GROUPES DE TRAVAIL

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

Président

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

Membres

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PARTICIPATION ANSES

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

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

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

Secrétariat administratif

Mme Virginie SADÉ - Anses