



1 JUIN 2018

DONNEES SUR LES MÉTABOLITES DE PESTICIDES DANS LES EAUX

ENJEUX D'INTERPRÉTATION

Isabelle De Paepe, UIPP

Congrès annuel du GFP 2018, Limoges





Surveillance des métabolites de pesticides dans les eaux, distinguer approche environnementale et enjeu sanitaire

Isabelle De Paepe (1), Ronan Vigouroux (2), Thierry Schoonejans (3), Hélène Vergonjeanne (4), Séverine Jeanneau (5), Jérôme Pierrard (6)

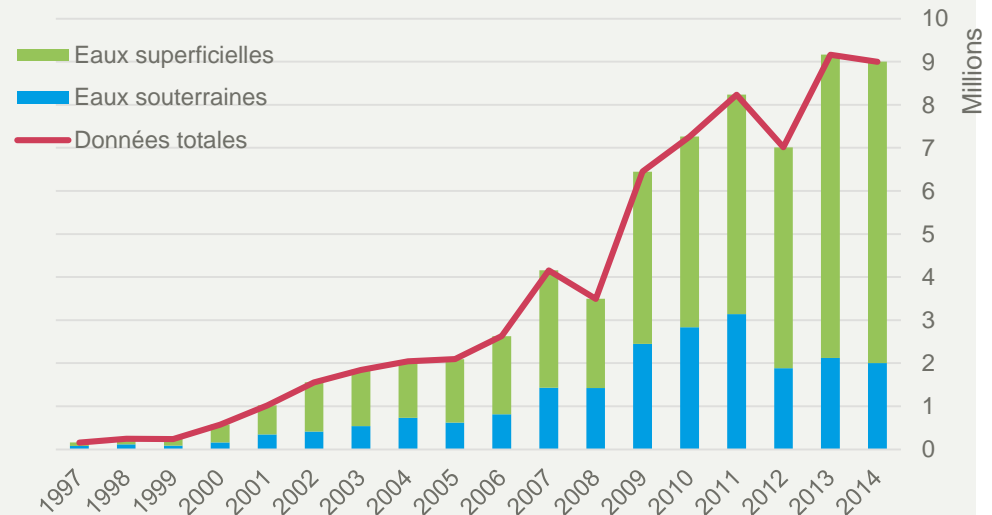
- (1) *BASF France Division Agro* - isabelle.de-paepe@basf.com
- (2) *UIPP* – rvigouroux@uipp.net
- (3) *Corteva Agriscience, Agriculture Division of DowDuPont* - tschoonejans@dow.com
- (4) *Syngenta* - helene.vergonjeanne@syngenta.com
- (5) *Adama* – severine.jeanneau@adama.com
- (6) *BAYER* - jerome.pierrard@bayer.com



Des données qui se multiplient

- ❏ Baisse des coûts d'analyse (de routine)
- ❏ Augmentation des points de suivi (divers types d'usages)
- ❏ Renforcement des cadences d'échantillonnage
- ❏ Augmentation du nombre de substances
- ❏ Suivi des métabolites

Données pesticides dans les eaux 1997 à 2014
(traitement des données du SOeS)



**Comment interpréter ce *tsunami* de données ?
Et en particulier celles des métabolites ...**



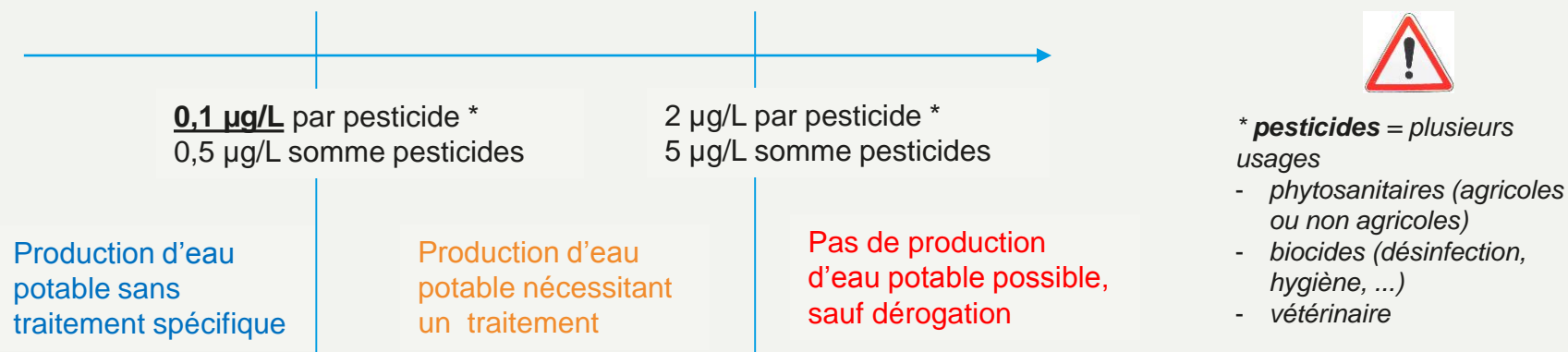
Plan

- ❏ Règlementation des pesticides dans les eaux potables
- ❏ Etude des métabolites des pesticides dans la procédure d'autorisation des produits phytosanitaires
- ❏ Etude de l'ECPA sur la toxicologie de 56 métabolites non pertinents
- ❏ Conclusion et bibliographie



Une réglementation depuis 1980

- ☞ Directive 80/778/CEE relative aux eaux potables (abrogée et remplacée par 98/83)
- ☞ Directive 98/83/CE relative aux eaux destinées à la consommation humaine EDCH
- ☞ Arrêté du 11 janvier 2007 et Code de la Santé publique art. R1321 ...



... déclinée ensuite dans les règlements sur les eaux souterraines

- ☞ Dir. 91/414/CEE sur la mise sur le marché des produits phytos => seuil décisionnel transfert ESO
- ☞ Dir. 2006/118/EC relative aux masses d'eaux souterraines => seuil de bon état des ESO (pour les substances des listes SP et SDP)



LES NORMES PESTICIDES NE S'APPLIQUENT PAS AUX MÉTABOLITES NON PERTINENTS

Eaux potables : Directive 98/83/CE => Arrêté 11/01/2007

Pesticides (par substance individuelle).	0,10	µg/L	Par « pesticides », on entend : - les insecticides organiques ; - les herbicides organiques ; - les fongicides organiques ; - les nématocides organiques ; - les acaricides organiques ; - les algicides organiques ; - les rodenticides organiques ; - les produits antimoisissures organiques ; - les produits apparentés (notamment les régulateurs de croissance) et leurs métabolites, produits de dégradation et de réaction pertinents.
Aldrine, dieldrine, heptachlore, heptachlorépoxyde (par substance individuelle).	0,03	µg/L	

Eaux souterraines : Directive 2006/118/EC => Arrêté du 17/12/ 2008 fixant les NQ

NORMES DE QUALITÉ POUR LES EAUX SOUTERRAINES	
POLLUANT	NORMES DE QUALITÉ
Nitrates	50 mg/l
Substances actives des pesticides, ainsi que les métabolites et produits de dégradation et de réaction pertinents (1)	0,1 µg/l 0,5 µg/l (total) (2)

(1) On entend par « pesticides » les produits phytopharmaceutiques et les produits biocides.
(2) On entend par « total » la somme de tous les pesticides détectés et quantifiés dans le cadre de la procédure de surveillance, y compris leurs métabolites, les produits de dégradation et les produits de réaction pertinents.

=> seuls les pesticides et métabolites pertinents sont concernés par le seuil de 0,1 µg/L



Des limites **non basées sur une approche toxicologique**

Extrait du **Bilan national de la qualité de l'eau au robinet du consommateur**

Ministère de la Santé, 2016 - http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_pesticides_eau_2014.pdf

« *Contrairement aux autres limites de qualité, les limites (pesticides) ne sont pas fondées sur une approche toxicologique et n'ont donc pas de signification sanitaire ; elles ont pour objectif de réduire la présence de ces composés au plus bas niveau de concentration possible.*

La gestion des risques sanitaires est notamment basée sur les limites de qualité réglementaires et les « valeurs sanitaires maximales (Vmax) » établies par l'ANSES. La consommation pendant la vie entière d'une eau contenant un pesticide à une concentration inférieure ou égale à la Vmax n'entraîne, sur la base des critères toxicologiques retenus et en l'état actuel des connaissances, aucun effet néfaste pour la santé. »



VALEURS DE RÉFÉRENCE DANS LA DIRECTIVE EDCH 98/83/EC

Parameter	Parametric value	Unit	Notes
Acrylamide	0,10	µg/l	Note 1
Antimony	5,0	µg/l	
Arsenic	10	µg/l	
Benzene	1,0	µg/l	
Benzo(a)pyrene	0,010	µg/l	
Boron	1,0	mg/l	
Bromate	10	µg/l	Note 2
Cadmium	5,0	µg/l	
Chromium	50	µg/l	
Copper	2,0	mg/l	Note 3
Cyanide	50	µg/l	
1,2-dichloroethane	3,0	µg/l	
Epichlorohydrin	0,10	µg/l	Note 1
Fluoride	1,5	mg/l	
Lead	10	µg/l	Notes 3 and 4
Mercury	1,0	µg/l	
Nickel	20	µg/l	Note 3
Nitrate	50	mg/l	Note 5
Nitrite	0,50	mg/l	Note 5
Pesticides	0,10	µg/l	Notes 6 and 7
Pesticides – Total	0,50	µg/l	Notes 6 and 8
Polycyclic aromatic hydrocarbons	0,10	µg/l	Sum of concentrations of specified compounds; Note 9
Selenium	10	µg/l	
Tetrachloroethene and Trichloroethene	10	µg/l	Sum of concentrations of specified parameters
Trihalomethanes – Total	100	µg/l	Sum of concentrations of specified compounds; Note 10
Vinyl chloride	0,50	µg/l	Note 1

Quelques valeurs de référence EDCH
calculées selon la méthode de l'OMS :

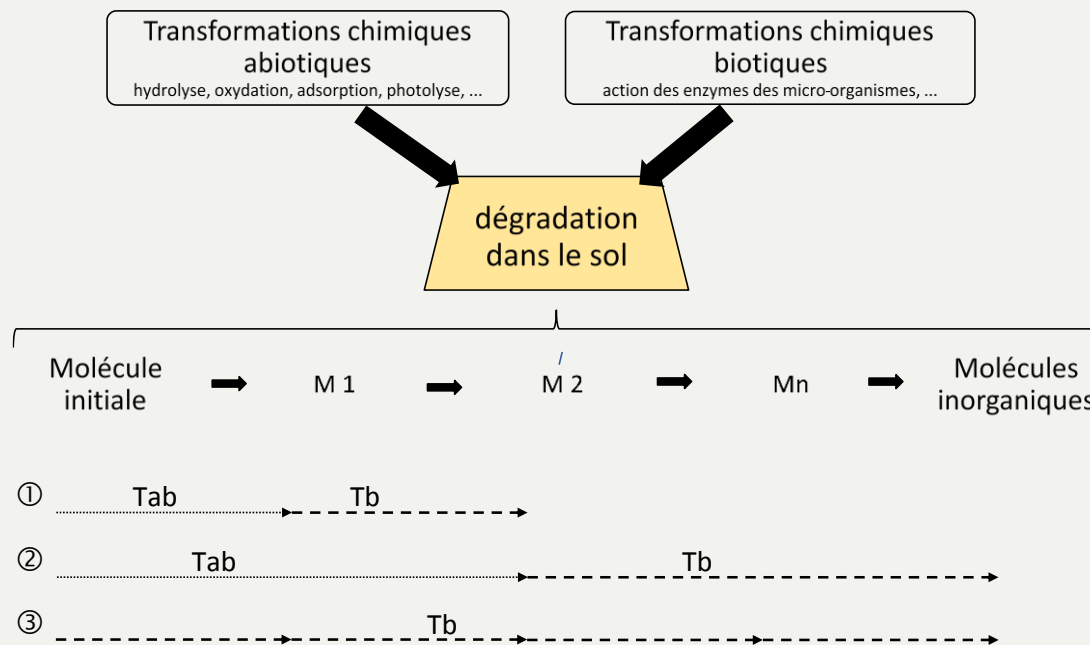
- Plomb 10 µg/L
- Cuivre 2 µg/L
- Benzène 1 µg/L
- Arsenic 10 µg/L
- Cyanure 50 µg/L
- Trihalométhanes - total 100 µg/L



LES MÉTABOLITES DANS LA PROCÉDURE D'AMM DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES

Étape 1 : Etude de la formation des métabolites dans les sols

Schéma simple -
d'après Calvet et
al, 2005



Des études pour établir les caractéristiques du comportement des métabolites dans les sols : DT50 (demi-vie), Koc (coefficient d'adsorption), ...
Rq : études utilisant des atomes marqués (ex : C₁₄)



LES MÉTABOLITES DANS LA PROCÉDURE D'AMM DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES

Étape 2 : Evaluation des concentrations prévisibles des métabolites dans les eaux souterraines (CPE)

- ✎ Mesure des données brutes sur le comportement (DT50, Koc, ...)
 - mesures en laboratoire et au champ dans plusieurs types de sols
 - protocoles harmonisés au niveau européen

- ✎ Modélisations basées sur 9 scénarios combinant
 - le climat, le sol, l'agronomie
 - les conditions d'utilisation : variétés cultivées, pressions parasitaires et collectivement représentatifs de l'agriculture européenne

- ✎ Les modèles utilisés sont MACRO, PEARL, PELMO et PRZM
 - Détails sur le site du JRC de la Communauté européenne
<https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/focus-dg-sante>



LES MÉTABOLITES DANS LA PROCÉDURE D'AMM DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES

Étape 3 : Interprétation des CPE selon le profil du métabolite

Etude de la dégradation de la molécule
TOUS les métabolites sont décrits



Métabolite majeur
avec CPE > 0,1 µg/L

Études des métabolites sur activité biologique et toxicologique

Actif biologiquement
et/ou Données toxicologiques proches de celles
de la substance active

Pas ou peu d'activité biologique
et pas d'effet cancérigène, mutagène, reprotoxique
et pas de classement toxique ou très toxique

Métabolite pertinent

conditions identiques à la substance active :
Avis ANSES négatif
si métabolite > 0,1 µg/l en sortie des
modèles eaux souterraines

Métabolite non pertinent

Avis ANSES négatif
si métabolite > 10 µg/l en sortie des
modèles eaux souterraines



TOXICOLOGIE DES MÉTABOLITES NON PERTINENTS

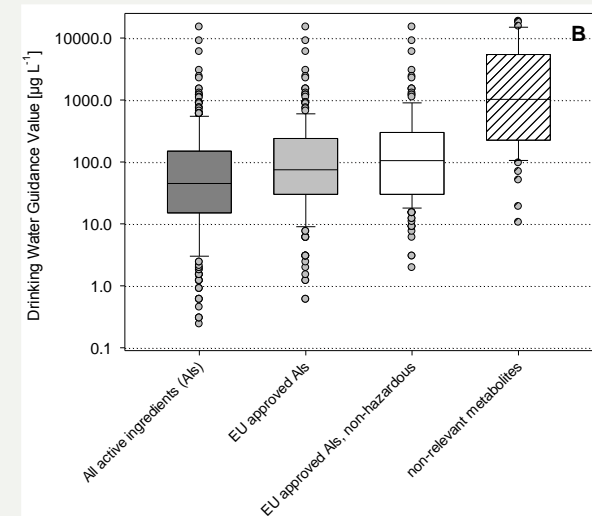
ECPA – European Crop Protection Association

Objectifs de l'étude

- « Vérifier » le niveau de sécurité sanitaire du seuil de 10 µg/L
- Proposer une nouvelle approche toxicologique (adaptation au progrès scientifique)

Méthode

- Etat de l'art basé sur
 - Données publiques
 - Données internes des firmes
- Méthode TTC
 - Utilisée par l'OMS et l'EFSA
 - but : évaluer de manière qualitative le risque toxicologique associé à des **substances présentes en faible concentration dans le régime alimentaire**
 - Principe : comparaison des **structures chimiques** (et éviter des tests sur les animaux non justifiés du point de vue du bien être animal)



Laabs et al., 2015, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 73 p.276-286

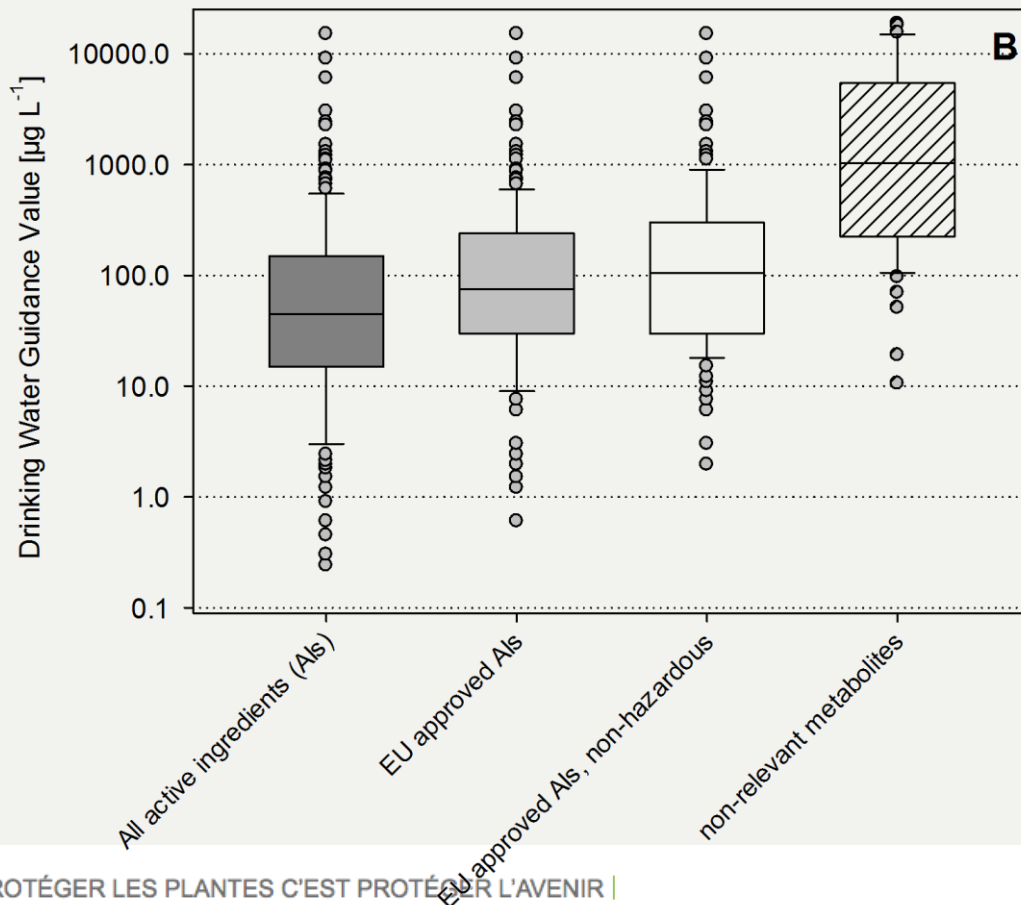


TOXICOLOGIE DES MÉTABOLITES NON PERTINENTS

ECPA – European Crop Protection Association



Figure : Diagramme des **valeurs sanitaires** calculées selon la méthode de l'OMS



Légende

Groupes de substances en abscisse

1. Toutes substances de la base EU 375
2. Subst. autorisées en EU en 2011 264
3. SA en EU sans classement T+ 195
4. Métabolites non pertinents 56

Valeur Vmax mini dans chaque groupe

1. Toutes SA 0,2 µg/L
2. Les SA aut en 2011 0,6 µg/L
3. Les SA peu tox. 1,95 µg/L
4. **Métabolites NP 10,5 µg/L**

Résultats détaillés pour métabolites non pertinents (MNP)

Médiane	1025 µg/L
10ème percentile	106 µg/L



Laabs et al., 2015, Regulatory Toxicology and Pharmacology 73 p.276-286



Approche TCC

- TTC - Threshold of Toxicological Concern
- Seuil d'exposition acceptable, facteur de sécurité de 100
 - Pour les métabolites non pertinents : application de la classe de Cramer III (substances les plus toxiques) => seuil établi à 90 µmg/personne et par jour
- Allocation de 20% de la DJA aux métabolites non pertinents sur la base de 2 L/jour (OMS, 2013)

Résultat

- Seuil proposé par l'étude = 9 µg/L

Conclusion étude

La valeur de 9 µg/L assure un très haut degré de protection pour les consommateurs en comparaison avec les valeurs sanitaires calculées individuellement pour 56 métabolites non pertinents issus de 35 substances actives et à partir des études de toxicité propres à chacun de ces métabolites.



Les différentes normes pesticides dans les eaux EDCH sont des limites réglementaires et non pas des normes sanitaires toxicologiques

- ☒ la **norme sanitaire est la Vmax** ; elle est individualisée par substance ou métabolite et utilisée pour **gérer les situations de non conformité** des eaux potables du robinet (plan d'actions)
- ☒ le dépassement de la limite de 0,1 µg/L dans l'eau robinet n'induit pas un risque pour la santé humaine (si la concentration du pesticide ou du métabolite pertinent < Vmax)

La dégradation des pesticides est souhaitée, elle est imposée par la législation européenne sur les produits phytosanitaires (exigence de non persistance)

- ☒ des process de métabolisation en milieux aérobie ou anaérobie
- ☒ des études très encadrées, des protocoles internationaux

Les métabolites ne sont pas tous pertinents. Les métabolites non pertinents sont « non actifs ».
=> dans le cadre de l'AMM, les métabolites non pertinents ne sont pas concernés par l'objectif de 0,1 µg/L pour les eaux souterraines

- ☒ voir le Document Guide DG SANCO/221/2000-rev.10 - Février 2003



POUR INFO

Quelques métabolites non pertinents

Source : ANSES (divers avis d'AMM)

- AMPA, métabolite du glyphosate
- Métabolites ESA et OXA du S-métolachlore
- Métabolites ESA et OXA du métazachlore



BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

Calvet R., Barriuso E., Benoit P., Bedos C., Charnay M.P. et Coquet Y., 2005 - Les pesticides dans le sol. Conséquences agronomiques et environnementales. Editions France Agricole, Paris, 637 p.

CE, 1998 - Directive n° 98/83/CE du 03/11/98 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine

CE, 2009 – Règlement CE no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques

EFSA and WHO, 2016. Review of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree. EFSA supporting publication 2016: EN-1006. 50 pp

Laabs, V., Leake, C., Botham, P., and Melching-Kollmuß, S. , 2015 - Regulation of non-relevant metabolites of plant protection products in drinking and groundwater in the EU: Current status and way forward. Regulatory Toxicology and Pharmacology 73 : 276-286

Ministère de la Santé, 2010 - Instruction DGS/EA4/2010/424 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 la santé publique

UE, 2013 - Règlement UE No 283/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, conformément au règlement (CE) no 1107/2009

...



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

SURVEILLANCE DES MÉTABOLITES NON PERTINENTS DES SUBSTANCES ACTIVES DES PESTICIDES DANS LES EAUX, DISTINGUER LES APPROCHES ENVIRONNEMENTALES ET LES ENJEUX SANITAIRES

ISABELLE DE PAEPE (BASF AGRO), HÉLÈNE VERGONJEANNE (SYNGENTA), RONAN VIGOUROUX (UIPP), THIERRY SCHOONEJANS (CORTEVA), SÉVERINE JEANNEAU (ADAMA), JÉRÔME PIERRARD (BAYER CS)

