

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 janvier 2026

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

**relatif à « la détermination de la  $V_{MAX}$  dans les EDCH pour les métabolites de pesticides flufénacet ESA, flufénacet OXA, diméthachlore OXA et ASDM, la substance active fluopyram et à la révision de la  $V_{MAX}$  dans les EDCH pour les substances actives flufénacet, diméthachlore et nicosulfuron »**

---

*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 la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.*

*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'Anses a été saisie le 15 février 2023 par la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise relative à la détermination de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ), notamment pour les métabolites flufénacet ESA, flufénacet OXA, diméthachlore OXA et ASDM (métabolite de la substance active nicosulfuron) dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH). L'expertise des métabolites incluant l'examen des données scientifiques des composés parents, a conduit l'Anses à réexaminer des  $V_{MAX}$  dans les EDCH pour les substances actives flufénacet, diméthachlore et nicosulfuron en complément de la demande initiale de la DGS.

L'Anses a également été saisie le 25 juin 2025 par la DGS pour la réalisation de l'expertise relative à la détermination de  $V_{MAX}$  pour la substance active (SA) fluopyram.

## 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Pour garantir la qualité des EDCH, la Directive (UE) 2020/2184<sup>1</sup>, transposée en droit français, fixe des valeurs paramétriques pour les concentrations en pesticides et leurs métabolites pertinents ( $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$  par substance individuelle<sup>2</sup> et  $0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$  pour la somme des pesticides et de leurs métabolites pertinents), sans définir les critères ou les modalités d'évaluation de cette pertinence. L'arrêté du 11 janvier 2007 modifié<sup>3</sup> reprend ces valeurs en tant que limites de qualité (LQ) dans les EDCH pour les pesticides et leurs métabolites pertinents.

À la demande de la DGS, l'Anses a proposé en janvier 2019 (Anses, 2019a) une méthodologie permettant l'évaluation de la pertinence des métabolites de pesticides dans les EDCH au vu des connaissances scientifiques disponibles. Elle est destinée à être mise en œuvre dans le cadre d'une expertise collective de l'Anses, en s'appuyant sur les données disponibles (principalement issues des dossiers de demande d'approbation des substances actives et de la littérature scientifique à disposition). Sur la base du résultat d'une telle évaluation, et de tout autre élément qu'elle considérerait approprié, la DGS désigne les métabolites pertinents et fixe les modalités de leur surveillance. En l'absence d'évaluation, un métabolite est considéré comme pertinent par défaut.

En situation de dépassement d'une LQ, la réglementation française prévoit un dispositif dérogatoire et gradué de gestion du risque. La LQ de  $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$  pour les pesticides et les métabolites pertinents ne reposant pas sur des fondements toxicologiques, le dispositif de gestion des risques liés à des dépassements de cette LQ s'appuie notamment depuis 2007 sur l'élaboration de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) proposées par l'Anses pour des SA de pesticides et des métabolites pertinents. La référence à ces  $V_{MAX}$  a vocation à être utilisée pour une période limitée dans le temps, d'une durée maximale de six ans 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.

La méthode de détermination des  $V_{MAX}$  de pesticides a été actualisée par l'Anses dans son avis du 17 décembre 2019 (Anses, 2019b). La liste des  $V_{MAX}$  de pesticides dans les EDCH établies pour les SA ou les métabolites pertinents de pesticides est disponible sur le site de l'Agence<sup>4</sup>.

Du fait de situations de non-conformité (dépassement des LQ) vis-à-vis de pesticides et de métabolites de pesticides dans les EDCH identifiées dans le cadre du contrôle sanitaire ou de la campagne nationale exploratoire menée par le Laboratoire d'hydrologie de Nancy (LHN) entre 2020 et 2022 (Anses, 2023a), la DGS a saisi l'Anses le 15 février 2023 (saisine 2023-SA-0041) pour déterminer les  $V_{MAX}$  pour 13 pesticides et métabolites de pesticides et, pour certains des métabolites, évaluer le classement de leur pertinence au préalable.

Ainsi, plusieurs livrables échelonnés dans le temps ont été prévus en réponse à cette saisine. Ainsi, plusieurs  $V_{MAX}$  ont fait l'objet d'un avis du 25 juillet 2024 (Anses 2024,  $V_{MAX}$  dans les EDCH pour les métabolites de pesticides desphényl-chloridazole et la méthyldesphényl-chloridazole) et d'un avis du 24 mars 2025 (Anses 2025,  $V_{MAX}$  dans les EDCH pour le métabolite de pesticide 1,2,4-triazole et les substances actives chlordécone et glyphosate).

<sup>1</sup> Directive (UE) 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine

<sup>2</sup> À l'exception de l'aldrine, dieldrine, heptachlore et heptachlore époxyde pour lesquels la valeur est de  $0,03 \mu\text{g.L}^{-1}$

<sup>3</sup> Arrêté du 11 janvier 2007 modifié relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique

<sup>4</sup> Consulter la page Internet consacrée aux travaux de l'Anses sur les pesticides dans les EDCH et en particulier le tableau recensant les  $V_{MAX}$  établies par l'Anses : <https://www.anses.fr/fr/content/pesticides-dans-les-eaux-du-robinet>

Postérieurement à la saisine de 2023, et suite à des remontées de terrain d'Agences régionales de santé, la DGS a sollicité l'Agence afin de déterminer une  $V_{MAX}$  pour la substance active fluopyram.

Le présent avis concerne la détermination de  $V_{MAX}$  pour les métabolites de pesticides flufénacet ESA, flufénacet OXA, diméthachlore OXA et ASDM, et pour la substance active fluopyram. Cette expertise a conduit également l'Anses à réexaminer la  $V_{MAX}$  dans les EDCH des substances actives flufénacet, diméthachlore et nicosulfuron, composés parents des métabolites de pesticides susmentionnés.

Les travaux de cette expertise contribuent à la sécurisation de la consommation d'eau au regard de la présence de certaines molécules (substances actives ou métabolites). Ils n'abordent pas d'autres sujets traités par ailleurs comme l'évaluation de substances actives, notamment phytopharmaceutiques, sous l'égide d'agences européennes ou encore les évaluations des risques en lien avec la sécurité des eaux de consommation pour d'autres métabolites de substances, comme le TFA (qui compte notamment, parmi ses composés parents, le flufénacet).

## **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 (Janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) « Eaux ». L'Anses a confié l'élaboration des  $V_{MAX}$  au groupe de travail « Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des eaux destinées à la consommation humaine » (GT ERS EDCH) rattaché au CES « Eaux » (voir annexe 1).

Les travaux ont été présentés, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, au GT ERS EDCH les 10 septembre 2025, 22 Octobre 2025, 19 novembre 2025, 3 décembre 2025 et 17 décembre 2025 et au CES « Eaux » les 2 décembre 2025 et 6 janvier 2026.

L'avis a été adopté par le CES « Eaux » réuni le 6 janvier 2026.

L'expertise s'est basée sur la méthode de détermination de  $V_{MAX}$  actualisée dans l'avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses, 2019b).

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

## **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES EAUX ET DU GT ERS EDCH**

### **3.1. Rappel concernant la méthode actualisée de détermination des $V_{MAX}$ de pesticides**

La méthode de détermination de  $V_{MAX}$  pour des SA et métabolites de pesticides a été actualisée dans l'avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses 2019b). Cette méthode s'applique aussi bien aux substances avec seuil de dose qu'aux substances sans seuil de dose (cf. équations 1 et 2 en page 4).

Dans le cadre de cette méthode, sont détaillées les propriétés physico-chimiques des molécules considérées importantes au regard de leur comportement dans l'eau : solubilité dans l'eau,

logarithme décimal du coefficient de partage octanol / eau (log Kow) et logarithme décimal négatif de la constante de dissociation acide (pKa).

La recherche de valeurs toxicologiques de référence (VTR) à seuil ou sans seuil de dose s'effectue auprès des principaux organismes pourvoyeurs de VTR pour les pesticides, à savoir l'Anses, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)<sup>5</sup>, la Réunion conjointe sur les résidus de pesticides (JMPR)<sup>6</sup>, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence américaine de la protection de l'environnement (US EPA)<sup>7</sup>. En cas d'absence de données élaborées par ces organismes, d'autres organismes de référence proposant des VTR sont consultés.

Les VTR identifiées sont présentées dans des tableaux de synthèse précisant leurs principales modalités de construction. Le standard retenu pour la description et la sélection des VTR examinées s'inspire du niveau 1 du guide de sélection de l'Anses (Anses, 2012).

En outre, le GT ERS EDCH examine si les molécules étudiées présentent des effets génotoxiques, mutagènes et cancérogènes en examinant les propositions de classements de l'EFSA, de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA<sup>8</sup>), du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) et de l'US EPA.

Pour le calcul de la  $V_{MAX}$ , les apports hydriques quotidiens ont été estimés sur la base des données de la troisième étude nationale des consommations alimentaires (étude INCA 3, Anses 2017). Une consommation hydrique journalière rapportée au poids corporel pondéré par l'âge de 0,045 L.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup> (Anses, 2019b) a été retenue pour la population française.

Par ailleurs, dans une démarche de protection et compte tenu du fait qu'un pourcentage d'attribution à l'exposition hydrique élevé induit une valeur guide élevée, pour les substances avec seuil de dose, une contribution hydrique à 10 % a été retenue pour réduire l'exposition globale de la population aux résidus de pesticides, plutôt que de retenir la contribution hydrique par défaut de l'OMS de 20 %.

*In fine*, pour le calcul d'une  $V_{MAX}$ , l'équation retenue est fonction du type d'effets (avec ou sans seuil de dose) associés aux pesticides ou aux métabolites de pesticides considérés.

L'équation 1 est utilisée pour le calcul d'une  $V_{MAX}$  si la substance présente des effets à seuil de dose (Anses 2019b), et l'équation 2 si la substance présente des effets sans seuil de dose (effets génotoxiques, cancérogènes) (complément détaillé dans l'avis 2018-SA-0134-e du 27 août 2020 (Anses, 2020a).

Équation 1 :

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

Équation 2 :

$$V_{MAX} (\text{en mg.L}^{-1}) = [\text{ERI} / \text{ERU} (\text{en (mg.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1})^{-1})] / 0,045 (\text{en L.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1})$$

où ERI désigne l'excès de risque individuel ( $10^{-6}$ ) et ERU (Excès de risque unitaire) correspond à une VTR sans seuil de dose.

<sup>5</sup> EFSA: European Food Safety Agency

<sup>6</sup> JMPR: Joint Meeting on Pesticide Residues

<sup>7</sup> US EPA: United States Environmental Protection Agency

<sup>8</sup> ECHA: European Chemicals Agency

### 3.2. Détermination de la $V_{MAX}$ pour la substance active fluopyram

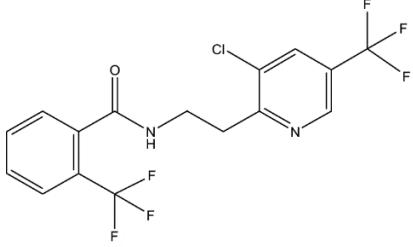
Le fluopyram est une substance active fongicide et nematicide, qui est autorisée à la mise sur le marché depuis le 1<sup>er</sup> février 2014<sup>9</sup>. Une réévaluation de cette SA est en cours, la date d'expiration de l'approbation étant fixée au 30 juin 2026.

Il existe 37 produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché<sup>10</sup> en France contenant du fluopyram, pour des usages en pulvérisation foliaire ou au moyen de systèmes d'irrigation au goutte-à-goutte sur diverses arboricultures et cultures (céréales, oléagineux, légumières, ornementales, gazon).

#### 3.2.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau 1 présente les principales propriétés physico-chimiques du fluopyram (EFSA 2013).

Tableau 1 : Identité et principales propriétés physico-chimiques du fluopyram

Numéro CAS	658066-35-4
Nom usuel	Fluopyram
Dénomination IUPAC	<i>N</i> -{2-[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]ethyl}- α,α,α-trifluoro- <i>o</i> -toluamide
Code paramètre SANDRE	7649
Masse Molaire	396,72 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> ClF <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O
Formule développée	
PKa	Pas de dissociation observée entre pH 2 et pH 12
Solubilité dans l'eau	16 mg.L <sup>-1</sup> à 20 °C (pH 7, pas de dépendance au pH)
log K <sub>ow</sub>	3,3 à 20°C

<sup>9</sup> Règlement d'exécution (UE) N° 802/2013 de la Commission du 22 août 2013 portant approbation de la substance active «fluopyram», conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission

<sup>10</sup> Source : site Internet e-phy consulté le 08 décembre 2025 (<https://ephy.anses.fr/substance/fluopyram>)

### **3.2.2. Sélection de la VTR**

Au regard de la classification harmonisée selon le règlement (CE) N° 1272/2008<sup>11</sup>, le fluopyram n'est pas cancérogène, mutagène ou reprotoxique<sup>12</sup>.

Après recherche auprès des principaux organismes pourvoyeurs de VTR pour les pesticides, le JMPR en 2010 (JMPR 2010), l'EFSA en 2013 (EFSA 2013), l'US EPA (US EPA 2023) et l'Anses en 2023 (Anses 2023b) ont établi une VTR pour le fluopyram.

Les valeurs de référence long terme par voie orale du fluopyram déterminées et telles que décrites par le JMPR, l'EFSA, l'US EPA et l'Anses pour des effets à seuil de dose sont présentées dans le tableau 2.

---

<sup>11</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006

<sup>12</sup> Règlement (UE) 2016/1179 de la Commission du 19 juillet 2016 modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges

**Tableau 2 : Valeurs toxicologiques de référence long terme pour le fluopyram**

Organisme	JMPR	EFSA	Anses	US EPA
Année	2010	2013	2023	2023
Type de VTR	Dose Journalière Admissible (DJA)	Dose Journalière Admissible (DJA)	Dose Journalière Admissible (DJA)	Dose chronique de référence via l'alimentation (cRfD)
<b>Valeur de la VTR (mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>)</b>	<b>0,01</b>	<b>0,012</b>	<b>0,004</b>	<b>0,06</b>
Étude pivot <sup>a</sup>	“Combined chronic toxicity/carcinogenicity study in rat” (2008) (étude non publiée)	“Combined chronic toxicity/carcinogenicity study in rat” (2008) (étude non publiée)	“Combined chronic toxicity/carcinogenicity study in rat” (2008) (étude non publiée)	“Chronic toxicity/carcinogenicity study in rat” (2008) (étude non publiée)
Ligne directrice	OCDE 453	OCDE 453	OCDE 453	OPPTS 870.4300
Effets critiques	Modifications hépatiques	Diminution du poids corporel et effets sur le foie, la thyroïde et les reins	Effet sur le foie, la thyroïde et les reins	Effets sur la thyroïde, les yeux, les reins et le foie
Espèce	Rat	Rat	Rat	Rat
Types d'exposition	2 ans	2 ans	2 ans	2 ans
Voie d'exposition	Orale – alimentation	Orale – alimentation	Orale – alimentation	Orale – alimentation
Dose critique (mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	NOAEL= 1,2	NOAEL= 1,2	NOAEL= 1,2	NOAEL= 6
Facteurs d'incertitude <sup>c</sup>	100 FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> = 10	100 FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> = 10	300 FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI= 3 (surmortalité des rats au cours de l'étude)	100 FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FQPA SF= 1
Référence	JMPR Evaluations (2010)	EFSA Journal (2013)	Avis Anses (2023b)	US EPA Memorandum (2023)

<sup>a</sup> Étude non publiée = Accessibilité de l'étude restreinte à l'organisme qui a proposé la VTR

<sup>b</sup> NOAEL : *No observed adverse effect level* (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)

<sup>c</sup> FI<sub>A</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-espèces ; FI<sub>H</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-individuelle ; FQPA SF : *Food Quality Protection Act Safety Factor* (facteur additionnel pour protéger les populations sensibles dont les enfants – US EPA) ; FI : facteur d'incertitude supplémentaire

L'EFSA, le JMPR et l'Anses ont déterminé une dose journalière admissible (DJA) pour la substance fluopyram à partir de la même étude pivot, soit une étude combinée de toxicité chronique et cancérogénicité sur le rat. L'Anses a cependant choisi d'appliquer un facteur de sécurité plus important au NOAEL de cette étude afin de tenir compte d'une surmortalité inexpliquée chez les animaux testés au cours de l'expérimentation, mais qui ne remet pas en cause la validité de l'étude.

Pour l'US EPA, la valeur critique retenue est issue d'une autre étude chronique et de cancérogénicité chez le rat mais elle est plus élevée que celle de l'étude pivot choisie par les autres agences.

Le GT ERS EDCH a retenu la VTR de **0,004 mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>** établie par l'Anses considérant son caractère protecteur et l'évaluation récente menée par l'agence.

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

La V<sub>MAX</sub> du fluopyram peut être calculée à partir de la VTR établie par l'Anses, en utilisant l'équation pour une substance présentant des effets à seuil de dose comme suit :

$$V_{MAX} \text{ fluopyram} = 4 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} \times 10 \% / 0,045 \text{ L.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} = 8,88 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

**Valeur retenue<sup>13</sup> : 8,8 µg.L<sup>-1</sup>**

## 3.3. Détermination de la V<sub>MAX</sub> pour les métabolites flufénacet OXA et flufénacet ESA

Le flufénacet OXA (pour « oxalate », nommé également FOE oxalate ou M01) et le flufénacet ESA (pour « ethane sulfonic acid », nommé également FOE acide sulfonique ou M02) sont deux métabolites de la substance active flufénacet (ancienne dénomination thiafluamide), herbicide de la famille des oxyacétamides. L'approbation de la substance active phytopharmaceutique flufénacet n'a pas été renouvelée à date d'application du 21 mai 2025<sup>14</sup>. Au regard du non-renouvellement de l'approbation de la substance active, les usages sont retirés en France depuis fin 2025 et l'emploi des 74 produits phytopharmaceutiques qui avaient une autorisation en France<sup>15</sup> se fait dans le cadre du délai de grâce jusqu'au 10 décembre 2026, pour des usages principalement par pulvérisation sur le blé, l'orge et le seigle, afin de contrôler les graminées annuelles et les mauvaises herbes à larges feuilles dans ces cultures.

### 3.3.1. Propriétés physico-chimiques

Les tableaux 3 et 4 présentent les principales propriétés physico-chimiques du flufénacet OXA et flufénacet ESA (données issues de l'US EPA - CompTox Chemicals<sup>16</sup>, sauf référence complémentaire indiquée entre parenthèses).

<sup>13</sup> Valeur retenue par les experts qui s'inscrit dans une démarche protectrice

<sup>14</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2025/910 de la Commission du 20 mai 2025 portant sur le non-renouvellement de l'approbation de la substance active « flufénacet » conformément au règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements d'exécution (UE) n° 540/2011 et (UE) 2015/408 de la Commission

<sup>15</sup> Source : site Internet e-phy consulté le 8 décembre 2025 (<https://ephy.anses.fr/substance/flufenacet>).

<sup>16</sup> ESA : <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical/details/DTXSID60891451> (consulté le 12/09/2025)  
OXA <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical/properties/DTXSID2037552> (consulté le 12/09/2025)

**Tableau 3 : Identité et principales propriétés physico-chimiques du flufenacet OXA**

Numéro CAS	201668-31-7
Nom usuel	flufenacet OXA ou FOE oxalate (M01)
Dénomination IUPAC	[(4-Fluorophenyl)(isopropyl)amino](oxo)acetic acid
Code paramètre SANDRE	6863
Masse molaire	225,22 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> FNO <sub>3</sub>
Formule développée	
pKa	Valeurs estimées : 2,69 et 3,23
Solubilité dans l'eau	Valeurs estimées (pH non précisé) : 13,0 mM (2,9 g.L <sup>-1</sup> ) ; 11,5 mM (2,6 g.L <sup>-1</sup> ) ; 0,637 mM (0,13 g.L <sup>-1</sup> ) et 29,8 mM (6,7 g.L <sup>-1</sup> )
log K <sub>ow</sub>	Valeurs estimées à pH 7,4 : -2,26 et -2,25

**Tableau 4 : Identité et principales propriétés physico-chimiques du flufenacet ESA**

Numéro CAS	201668-32-8
Nom usuel	flufenacet ESA ou FOE sulfonic acid (M02)
Dénomination IUPAC	2-(4-fluoro-N-propan-2-ylanilino)-2-oxoethanesulfonic acid
Code paramètre SANDRE	6864
Masse molaire	275,30 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> FNO <sub>4</sub> S
Formule développée	
pKa	Valeurs estimées : 0,571 et 4,21
Solubilité dans l'eau	Valeurs estimées (pH non précisé) : 0,073 M soit 20,0 g.L <sup>-1</sup> et 0,132 M soit 36,3 g.L <sup>-1</sup> 5,5 g.L <sup>-1</sup> à 20 °C pour le flufenacet ESA sel de sodium (Marín-Benito et al., 2019) <sup>17</sup>
log K <sub>ow</sub>	Valeurs estimées à pH 7,4 : -3,77 et -1,14

<sup>17</sup> Dans l'eau, le flufenacet ESA est sous forme dissociée. Ainsi la solubilité du flufenacet ESA-Na (forme sel de sodium du flufenacet ESA) est plus représentative.

### 3.3.2. Sélection de la VTR

Après recherche auprès des organismes pourvoyeurs de VTR long terme par voie orale pour les pesticides, aucune valeur toxicologique de référence pour le flufénacet OXA et flufénacet ESA n'est disponible. La méthodologie Anses de détermination des  $V_{MAX}$  (Anses 2019b) ne prévoit pas d'élaborer une  $V_{MAX}$  en l'absence de VTR spécifique à la molécule étudiée.

Dans le cadre de son évaluation sur ces métabolites, l'EFSA propose une lecture croisée<sup>18</sup> entre les données du composé parent flufénacet et les deux métabolites flufénacet ESA et OXA (EFSA 2024). Le GT ERS EDCH a considéré cette approche comme base pour mener son expertise.

L'évaluation la plus récente de ces métabolites a été faite par l'EFSA en 2024 (EFSA 2024), dans le cadre de la réévaluation de l'approbation de la substance active flufénacet. L'évaluation du flufénacet et des métabolites a été détaillée dans le rapport d'évaluation (RAR 2024) préparé par l'état membre rapporteur (Pologne, co-rapporteur France) et publié le 31 octobre 2024.

Le potentiel génotoxique du métabolite flufénacet OXA (métabolite FOE oxalate (M01)) a été étudié dans une batterie de tests *in vitro* (test de mutation génique sur bactéries, test de mutation génique sur des cellules de mammifères, test d'aberration chromosomique sur cellules de mammifères) qui se sont tous révélés négatifs, avec et sans activation métabolique. Par conséquent, l'Etat membre rapporteur a considéré le flufénacet OXA comme non mutagène et non génotoxique. L'EFSA conclut qu'il est peu probable que le flufénacet OXA soit génotoxique (« *unlikely genotoxic* »).

Le potentiel génotoxique du métabolite flufénacet ESA (FOE sulfonic acid (M02)) a été évalué par l'Anses en 2020 dans un avis relatif à la détermination de la pertinence pour les EDCH pour des métabolites de pesticides. Dans cet avis du 4 février 2020 (Anses 2020b), l'Anses rapporte pour le test d'aberration chromosomique *in vitro* des résultats positifs avec des échanges de chromatides en l'absence d'un système d'activation métabolique (rapport M366380-01-1, 2010 ; ligne directrice OCDE 473 version de 1997). Pour cette même étude, les résultats sont reportés comme négatifs en présence d'un système d'activation métabolique dans le rapport d'étude, mais après analyse précise des résultats, l'Anses a estimé que de nombreux échanges de chromatides ont été observés avec et sans activation métabolique. Au regard de ces résultats et considérant que le test du micronoyau *in vivo* sur moelle osseuse de rongeur n'apparaît pas suffisant pour invalider définitivement les résultats positifs *in vitro*, les experts du CES « Eaux » n'avaient pas pu conclure à l'absence de génotoxicité *in vivo* du métabolite flufénacet ESA.

Dans un rapport d'évaluation complémentaire daté de 2021 (DRAR Vol 1 2021), l'Etat membre rapporteur présente une évaluation de ce test d'aberration chromosomique *in vitro*. Cette étude est considérée comme fiable mais soumise à des restrictions car l'étude n'est pas entièrement conforme à la version actuelle de la ligne directrice 473 de l'OCDE, adoptée le 26 septembre 2014. L'Etat membre rapporteur estime ainsi que les résultats positifs pourraient être un artefact dû à une cytotoxicité excessive du flufénacet ESA.

Dans ce rapport, est également présenté un nouveau test d'aberration chromosomique *in vitro* sur lymphocytes humains (rapport LPT 33385/1, 2016 ; ligne directrice OCDE 473 version de 2014) qui s'est révélé négatif en présence et en absence d'une activation métabolique S9.

<sup>18</sup> La lecture croisée est une méthode utilisée dans l'évaluation des risques des substances chimiques pour prédire les propriétés toxicologiques d'une substance cible à partir des données relatives à des substances similaires sur le plan structurel et mécanistique, appelées substances sources (« *guidance on the use of read-across for chemical safety assessment in food and feed - EFSA 2025* »)

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2025.9586>

Ce résultat est confirmé par deux tests de génotoxicité *in vivo*, le test du micronoyau et le test de synthèse d'ADN non programmée (UDS) qui ont tous deux donné des résultats clairement négatifs. D'après l'Etat membre rapporteur, ces résultats confirment que les aberrations observées dans des conditions *in vitro* extrêmes ne reflètent pas une génotoxicité spécifique à la substance.

D'autres essais d'évaluation génotoxique *in vitro* (essai d'aberration chromosomique *in vitro* de 2016 et études sur des bactéries et des cellules mammifères) ont été réalisés et considérés comme fiables et clairement négatifs. Toujours d'après l'Etat membre rapporteur, considérant le contexte des autres études *in vitro* clairement négatives et fiables et la conclusion négative robuste pour un test de micronoyau *in vivo* chez la souris, le poids des preuves suggère que le métabolite flufénacet ESA ne provoque pas d'altérations chromosomiques.

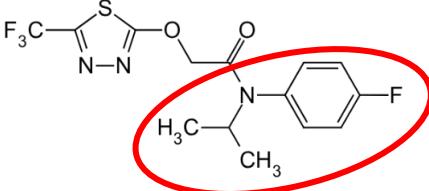
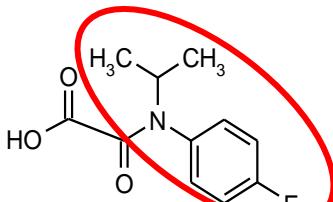
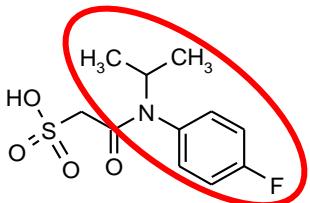
Cette conclusion a été reprise dans le journal de l'EFSA de 2024 : il est peu probable que le flufénacet ESA soit génotoxique (« *unlikely genotoxic* »).

En complément de l'évaluation de la génotoxicité, l'Etat membre rapporteur a établi une prédition de la toxicité des métabolites du flufénacet ESA et OXA à partir d'une analyse de structure / activité et modèles *in silico* (Derek, Leadscape, TopKat, OCDE Toolbox Profiler) présentée dans son rapport d'évaluation (RAR 2024).

Sur la base de la similarité structurelle et des considérations de regroupement tenant compte de la voie métabolique, des prédictions QSAR pour le flufénacet ESA et OXA, ainsi que des études de toxicité supplémentaires menées avec certains métabolites, l'Etat membre rapporteur a conclu qu'il n'y a pas de préoccupation particulière en matière de génotoxicité, de cancérogénicité ou de toxicité pour la reproduction pour ces deux métabolites.

De même, au regard de cette évaluation, l'EFSA conclut que, compte tenu des données expérimentales sur les métabolites contenant le motif N-fluorophényl-N-isopropyle (voir tableau 5), ceux-ci ne présentent pas de toxicité plus élevée ou supplémentaire au-delà de celle identifiée pour le composé parent flufénacet. Par conséquent, l'EFSA considère que les effets des métabolites flufénacet ESA et Flufénacet OXA sont couverts par le profil de toxicité du composé parent. Ainsi l'EFSA estime que les valeurs de référence du flufénacet peuvent s'appliquer à ces métabolites, si nécessaire (EFSA 2024).

**Tableau 5 : Présentation du motif N-fluorophényl-N-isopropyle dans les structures moléculaires des trois substances**

Flufénacet	
Flufénacet OXA	
Flufénacet ESA	

Le flufénacet a une classification harmonisée selon le règlement (CE) n° 1272/2008 mais n'est pas classé cancérogène, mutagène ou reprotoxique<sup>19</sup>.

Le flufénacet ESA et flufénacet OXA n'ont pas de classification harmonisée.

Ainsi, sur la base de ces éléments et des recommandations de l'EFSA, le GT ERS EDCH a étudié les différentes VTR du flufénacet.

Des valeurs de référence long terme du flufénacet ont été déterminées par l'US EPA en 2015 (US EPA 2015a) et l'EFSA en 2024 (EFSA 2024) pour des effets à seuil de dose et sont présentées telles que décrites dans le tableau 6.

<sup>19</sup> Règlement (CE) n° 790/2009 de la Commission du 10 août 2009 modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges

**Tableau 6 : Valeurs toxicologiques de référence long terme pour le flufenacet**

Organisme	EFSA	US EPA
Année	2024	2015
Type de VTR	Dose Journalière Admissible (DJA)	Dose chronique de référence via l'alimentation (cRfD)
<b>Valeur de la VTR (mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>)</b>	<b>0,004</b>	<b>0,0017</b>
Étude pivot <sup>a</sup>	“Combined chronic toxicity/oncogenicity study in the rat” (1995) (étude non publiée)	“Developmental Neurotoxicity (DNT) study in rats” (2000) (étude non publiée)
Ligne directrice	OCDE 453	OPPTS 870.6300
Effets critiques	Minéralisation du bassinet rénal	Effet sur le neurodéveloppement, baisses du poids corporel avant sevrage et du gain de poids corporel Retard de la séparation préputiale
Espèce	Rat	Rat
Types d'exposition	2 ans	Périnatale et postnatale
Voie d'exposition	Orale – alimentation	Orale – gavage
Dose critique (mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	LOAEL= 1,2	LOAEL= 1,7
Facteurs d'incertitude <sup>c</sup>	300  FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>L</sub> = 3	1000  FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> = 10 ; FI <sub>L</sub> = 10 Le facteur d'incertitude total de 1000 inclut le facteur FQPA SF et est protecteur au regard d'effet potentiel pour les enfants
Référence	EFSA Journal (2024)	US EPA memorandum (2015a)

<sup>a</sup> Étude non publiée = Accessibilité de l'étude restreinte à l'organisme qui a proposé la VTR

<sup>b</sup> NOAEL : *No observed adverse effect level* (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)

<sup>c</sup> FI<sub>A</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-espèces ; FI<sub>H</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-individuelle ; FI<sub>L</sub> : facteur d'incertitude pour utilisation d'un LOAEL, FQPA SF : *Food Quality Protection Act Safety Factor* (facteur additionnel pour protéger les populations sensibles dont les enfants – US EPA)

Les valeurs de référence établies par l'US EPA et l'EFSA se fondent sur deux études différentes. L'US EPA n'a pas retenu l'étude chronique de 2 ans chez le rat car elle considère que les effets neurodéveloppementaux observés chez la progéniture dans l'étude de neurotoxicité développementale (DNT) sont plus critiques. Son approche reflète une priorité donnée à la protection des populations sensibles, comme les enfants et les femmes enceintes. L'EFSA a réévalué en 2024 (EFSA 2024) les données existantes et les nouvelles informations disponibles sur la substance. L'étude pivot retenue par l'US EPA dans son évaluation de 2015 (US EPA

2015a) a également été évaluée par l'EFSA mais non retenue pour la détermination de la DJA. L'EFSA a retenu l'étude chronique de 2 ans chez le rat qui est considérée plus pertinente au regard d'une exposition long terme attendue *via* l'alimentation, par rapport à l'étude de neurotoxicité développementale (exposition uniquement périnatale).

Au regard de ces deux approches pour établir une VTR long terme, le GT ERS EDCH note que l'US EPA a indiqué que, dans l'étude DNT, le mécanisme sous-jacent aux effets observés est possiblement lié à une perturbation du taux d'hormones thyroïdiennes (diminution des hormones T3 (triiodothyronine) et T4 (thyroxine)) chez la rate gestante et TSH (thyroéstimuline) sur le fœtus. Cette perturbation est associée à un métabolisme hépatique et pas à un effet direct du flufenacet sur la thyroïde. A ce sujet, dans le rapport d'évaluation de la substance active flufenacet (RAR 2024), l'Etat membre rapporteur souligne qu'il existe de grandes différences entre espèces. Le rat est plus sensible que l'Homme aux variations du métabolisme et du catabolisme des hormones thyroïdiennes au niveau hépatique. Chez le rat, le flufenacet induit la production d'enzymes hépatiques à la suite de l'activation des récepteurs constitutifs de l'androstane et du récepteur X du prégnane (CAR/PXR), ce qui entraîne une augmentation du métabolisme des hormones thyroïdiennes. L'Etat membre rapporteur a ainsi conclu que le mode d'action du flufenacet décrit dans l'étude DNT est non pertinent pour l'Homme.

De plus, le GT ERS EDCH note que l'effet critique dans l'étude chronique retenue par l'EFSA apparaît à une dose plus faible que dans l'étude DNT. Cette dose critique est donc plus protectrice pour déterminer une VTR et couvre celle retenue dans l'étude DNT.

Au regard de la révision récente de la VTR de l'EFSA pour le flufenacet, du choix de l'étude pivot retenue pour fixer la VTR et compte tenu du fait que la toxicité de la substance active couvre la toxicité des métabolites flufenacet ESA et OXA, le GT ERS EDCH a retenu la VTR actualisée de l'EFSA de **0,004 mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>** pour ces deux métabolites.

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

La V<sub>MAX</sub> du flufenacet OXA et flufenacet ESA peut être calculée à partir de la VTR du flufenacet établie par l'EFSA en utilisant l'équation pour une substance présentant des effets à seuil de dose, comme suit :

$$V_{MAX} \text{ flufenacet OXA/OSA} = 4 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} \times 10 \% / 0,045 \text{ L} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} = 8,88 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$$

**Valeur retenue<sup>20</sup> : 8,8  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$**

### 3.3.4. Mise à jour de la V<sub>MAX</sub> de la substance active flufenacet

Dans son avis du 17 février 2016 (Anses 2016), l'Anses a déterminé une V<sub>MAX</sub> pour la substance active flufenacet égale à 15  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ . Cette V<sub>MAX</sub> a été calculée en considérant la VTR établie dans le rapport d'évaluation européen de 2003 pour l'approbation du flufenacet, à savoir une VTR de 0,005 mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup> établie à partir de l'étude chronique de 2 ans sur rat présentée dans le tableau 4 mais à laquelle un facteur d'incertitude de 250 a été appliqué. En 2016, la méthodologie de détermination des V<sub>MAX</sub> de l'Anses se fondait sur l'approche de l'OMS qui proposait de calculer les V<sub>MAX</sub> considérant une ingestion de 2 L. j<sup>-1</sup> d'eau par un individu de 60 kg et l'attribution de 1 à 10% de la VTR à l'eau de boisson (AFSSA 2007). Cette méthodologie de calcul des V<sub>MAX</sub> a été révisée par l'Anses dans son avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses 2019b), comme rappelé au chapitre 3.1, en particulier en ce qui concerne les données relatives à la consommation hydrique journalière. Il convient donc de mettre à jour la V<sub>MAX</sub> de la substance active flufenacet en appliquant la méthodologie révisée de détermination des V<sub>MAX</sub> et en

<sup>20</sup> Valeur retenue par les experts qui s'inscrit dans une démarche protectrice

considérant la VTR actualisée par l'EFSA en 2024, afin de disposer de  $V_{MAX}$  cohérentes pour la substance active et ses métabolites au regard de l'expertise réalisée dans cet avis.

Ainsi, considérant les éléments exposés aux chapitres 3.3.2 et 3.3.3, la  $V_{MAX}$  du flufénacet peut être recalculée à partir de la VTR établie par l'EFSA en 2024 en utilisant l'équation pour une substance présentant des effets à seuil de dose, comme suit :

$$V_{MAX} \text{ flufénacet} = 4 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} \times 10 \% / 0,045 \text{ L} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} = 8,88 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$$

**Valeur retenue : 8,8  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$**

### 3.4. Détermination de la $V_{MAX}$ pour le métabolite diméthachlore OXA

Le diméthachlore OXA (nommé également CGA 50266) est un métabolite de la substance active diméthachlore, herbicide de la famille des chloroacétanilides, autorisée à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 1er janvier 2010<sup>21</sup>. Une réévaluation de cette SA par l'EFSA est en cours, la date d'expiration de l'approbation étant fixée au 15 octobre 2026.

Il existe six produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché<sup>22</sup> en France à base de diméthachlore, pouvant être utilisés pour le désherbage de cultures de chanvre porte-graine et de crucifères oléagineuses.

#### 3.4.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau 7 présente les principales propriétés physico-chimiques du diméthachlore OXA (US EPA - CompTox Chemicals Dashboard<sup>23</sup>).

**Tableau 7 : Identité et principales propriétés physico-chimiques du diméthachlore OXA**

Numéro CAS	1086384-49-7
Nom usuel	diméthachlore OXA ou CGA 50266
Dénomination IUPAC	N-(2,6-dimethylphenyl)-N-(2-methoxyethyl) oxalamic acid
Code paramètre SANDRE	6380
Masse Molaire	251,28 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>
Formule développée	
pKa	Valeurs estimées : 2,90 et 1,66
Solubilité dans l'eau	Valeurs estimées (pH non précisé): 11 mM (2,76 g.L <sup>-1</sup> ) et 4,68 mM (1,18 g.L <sup>-1</sup> )
log K <sub>ow</sub>	Valeurs estimées à pH 7,4 : -2,36 et -3,61

<sup>21</sup> Directive 2009/77/CE de la Commission du 1er juillet 2009 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives chlorsulfuron, cyromazine, diméthachlore, etofenprox, lufénuron, penconazole, triallate et triflusulfuron.

Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées

<sup>22</sup> Source : site Internet e-phy consulté 08 décembre 2025 (<https://ephy.anses.fr/substance/fluopyram>)

<sup>23</sup> <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical/details/DTXSID80891458> (consulté le 12/09/2025).

### 3.4.2. Sélection de la VTR

Après recherche auprès des organismes pourvoeureurs de VTR pour les pesticides, aucune valeur toxicologique de référence pour le diméthachlore OXA n'est disponible.

La méthodologie Anses de détermination des  $V_{MAX}$  (Anses 2019b) ne permet pas d'élaborer une  $V_{MAX}$  en l'absence de VTR spécifique à la molécule étudiée. Dans le cadre de son évaluation sur ce métabolite, l'EFSA propose une lecture croisée entre les données du composé parent diméthachlore et le métabolite diméthachlore OXA (EFSA 2008). Le GT ERS EDCH a considéré cette approche comme base pour mener son expertise.

Dans la conclusion de l'EFSA (EFSA 2008), des données toxicologiques sur ce métabolite sont reportées : études de toxicité aiguë, de toxicité à court terme et de mutagénicité. Comparé au composé parent diméthachlore, le diméthachlore OXA s'est révélé moins毒ique à des doses comparables (voir tableau 8) et n'a pas montré d'effet qui n'était pas déjà identifié pour la substance active. Cependant, l'EFSA ne se prononce pas sur une recommandation d'utiliser la VTR du composé parent pour le métabolite.

En 2023, dans le cadre de l'évaluation pour le renouvellement de l'approbation du diméthachlore, l'Etat membre rapporteur (Croatie, co-rapporteur Autriche) a produit un rapport préliminaire avec une mise à jour de l'évaluation pour la substance active et ses métabolites (DRAR 2023). Dans ce rapport, l'Etat membre rapporteur ne propose aucune VTR pour le diméthachlore OXA mais maintient que la toxicité de ce métabolite est moindre que celle du composé parent diméthachlore.

Ainsi, le GT ERS EDCH a repris l'ensemble des données clés de toxicité (valeurs de référence NOAEL et DL 50) reportées dans la liste des critères d'effet du diméthachlore issue du journal de l'EFSA de 2008 pour le composé parent et pour le métabolite, afin de comparer le profil toxicologique de ces deux molécules.

Les valeurs de référence issues des essais de toxicité pour le diméthachlore et le diméthachlore OXA telles que reportées par l'EFSA sont présentées dans le tableau 8.

Tableau 8 : Valeurs de référence déterminées pour le diméthachlore et le diméthachlore OXA (EFSA 2008)

Toxicité aiguë <sup>a</sup>	
<i>Diméthachlore</i>	
DL 50 rat orale	1 600 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup>
DL 50 rat inhalation	> 4,45 mg/L (4 h, aérosol, nez seulement)
DL 50 rat cutanée	>2 000 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup>
<i>Diméthachlore OXA</i>	
DL 50 rat orale	>2 000 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup>
Toxicité subchronique <sup>b</sup>	
<i>Diméthachlore</i>	
NOAEL oral	2,21 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude 90 jours sur rat) 17,5 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude 90 jours sur souris) 10 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude 90 jours sur chien)

<b>Diméthachlore OXA</b>	
NOAEL oral	400 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude 90 jours sur rat)
<b>Génotoxicité</b>	
<i>Diméthachlore</i>	
Pas de preuve de génotoxicité	
<i>Diméthachlore OXA</i>	
Pas de preuve de génotoxicité	
<b>Toxicité chronique et cancérogénicité<sup>c</sup></b>	
<i>Diméthachlore</i>	
NOAEL/NOEL	11,1 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> . (étude de 2 ans sur rat) 31 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude de 18 mois sur souris)
<i>Diméthachlore OXA</i>	
Pas d'étude disponible	
<b>Toxicité sur la reproduction<sup>b</sup></b>	
<i>Diméthachlore</i>	
NOAEL le plus bas	20 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (toxicité pour les parents et sur la progéniture)
<i>Diméthachlore OXA</i>	
Pas d'étude disponible	
<b>Toxicité sur le développement<sup>b</sup></b>	
<i>Diméthachlore</i>	
NOAEL maternel	50 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude sur rat) 100 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude sur lapin)
NOAEL développement	50 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude sur rat) 350 mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> (étude sur lapin)
<i>Diméthachlore OXA</i>	
Pas d'étude disponible	
<b>Neurotoxicité</b>	
<i>Diméthachlore</i>	
Pas d'étude disponible	
<i>Diméthachlore OXA</i>	
Pas d'étude disponible	

<sup>a</sup> DL50 : Dose létale médiane (= Dose unique entraînant la mort de 50 % des animaux exposés).

<sup>b</sup> NOAEL : *No observed adverse effect level* (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)

<sup>c</sup> NOEL : *No observed effect level* (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet observable)

Dans son journal, l'EFSA rapporte que dans les essais relatifs au diméthachlore pour la toxicité à court terme menés sur des rats, des souris et des chiens, le foie était l'organe cible principal avec une augmentation du poids relatif du foie et une hypertrophie hépatocellulaire. Les NOAEL obtenus étaient respectivement de  $2,21 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1}$  (rat),  $10 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1}$  (chien) et  $17,5 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1}$  (souris). Le diméthachlore n'est pas génotoxique. Une étude de cancérogénicité de 2 ans sur le rat et deux études de 18 mois sur la souris ont été rapportées. Dans l'étude sur le rat, un NOAEL de  $11,1 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1}$  a été calculé sur la base du poids corporel et des effets hépatiques survenus en association avec des tumeurs nasales (chez les mâles uniquement). Ces tumeurs ont été jugées pertinentes pour l'Homme et ont conduit l'EFSA à une proposition de classification<sup>24</sup> en « Nocif ; Effet cancérogène suspecté : preuves insuffisantes » mais qui n'a pas été reprise dans la classification harmonisée de la substance. Les tumeurs pulmonaires et hépatiques observées chez la souris ont été jugées non pertinentes pour caractériser un effet cancérigène. De plus, l'augmentation apparente des tumeurs hépatiques chez les rats mâles à dose maximale ainsi que l'incidence accrue des carcinomes pulmonaires observés n'étaient pas liées à la dose et/ou l'incidence se situait dans la plage de distribution des valeurs d'incidence des carcinomes observés chez les rats issus des témoins historiques du laboratoire. Chez le rat, le diméthachlore n'a pas eu d'effet sur la reproduction. En revanche, chez le rat, le diméthachlore a altéré l'ossification de la descendance à des doses toxiques pour la mère, tandis qu'aucun effet sur le développement n'a été observé chez le lapin.

Le diméthachlore a une classification harmonisée selon le règlement (CE) n° 1272/2008 mais n'est pas classé cancérogène, mutagène ou reprotoxique.<sup>25</sup> Le métabolite diméthachlore OXA ne dispose pas d'une classification harmonisée.

Le diméthachlore OXA n'est pas considéré génotoxique par l'EFSA ; sa toxicité aigüe est moindre que celle du composé parent. Le GT ERS EDCH note que les études 90 jours sur le rat réalisées sur le diméthachlore et sur le diméthachlore OXA montrent une toxicité 180 fois plus faible du métabolite par rapport au composé parent.

Malgré le jeu de données restreint sur le diméthachlore OXA et au regard des éléments ci-dessus présentés dans le journal de l'EFSA qui conclut que le diméthachlore OXA est moins toxique que le composé parent et n'a pas montré d'effet qui n'était pas déjà identifié pour la substance active, le GT ERS EDCH considère en pire cas que les valeurs toxicologiques de référence déterminées pour le diméthachlore peuvent être appliquées au métabolite diméthachlore OXA.

Seule l'EFSA a publié une VTR long terme pour le diméthachlore pour des effets à seuil de dose. Les données issues du journal de l'EFSA telles que reportées sont présentées dans le tableau 9.

<sup>24</sup> Xn, R40 Nocif ; Effet cancérogène suspecté : preuves insuffisantes, d'après la classification des directives 67/548/CEE et 1999/45/CE

<sup>25</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006

**Tableau 9 : Valeur toxicologique de référence long terme pour le diméthachlore**

Organisme	EFSA
Année	2008
Type de VTR	Dose Journalière Admissible (DJA)
<b>Valeur de la VTR (mg.kg<sup>-1</sup>mc.j<sup>-1</sup>)</b>	<b>0,1</b>
Étude pivot <sup>a</sup>	“24-Month carcinogenicity and chronic toxicity study in rats” (1995) (étude non publiée)
Ligne directrice	OCDE 453
Effets critiques	Diminution du poids corporel, augmentation du poids du foie et des reins, histopathologie hépatique et modifications de la chimie clinique. Adénomes de l'épithélium respiratoire chez les mâles.
Espèce	Rat
Types d'exposition	24 mois
Voie d'exposition	Orale – alimentation
Dose critique <sup>b</sup> (mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> )	NOAEL = 11,1
Facteurs d'incertitude <sup>c</sup>	100 (FI <sub>A</sub> =10 et FI <sub>H</sub> =10)
Référence	EFSA scientific report (2008)

<sup>a</sup> Étude non publiée = Accessibilité de l'étude restreinte à l'organisme qui a proposé la VTR

<sup>b</sup> NOAEL : *No observed adverse effect level* (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé) ; LOAEL : *Lowest observed adverse effect level* (= dose minimale entraînant un effet néfaste observé)

<sup>c</sup> FI<sub>A</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-espèces ; FI<sub>H</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-individuelle

L'EFSA a retenu l'étude de toxicité/cancérogénicité chronique de 2 ans chez le rat comme la plus appropriée pour estimer la DJA du diméthachlore chez l'Homme.

Dans le DRAR 2023, la DJA établie par l'EFSA en 2008 a été réévaluée. Cette valeur, ainsi que sa construction, ont été confirmée par l'Etat membre rapporteur qui propose la même DJA, à savoir 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>.

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

La V<sub>MAX</sub> du métabolite diméthachlore OXA peut être calculée à partir de la VTR établie par l'EFSA pour le diméthachlore en utilisant l'équation pour une substance présentant des effets à seuil de dose, comme suit :

$$V_{MAX} \text{ diméthachlore OXA} = 0,1 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} \times 10 \% / 0,045 \text{ L.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} = 0,22 \text{ mg.L}^{-1}$$

**Valeur retenue<sup>26</sup> : 220 µg.L<sup>-1</sup>**

<sup>26</sup> Valeur retenue par les experts qui s'inscrit dans une démarche protectrice

### 3.4.4. Mise à jour de la $V_{MAX}$ de la substance active diméthachlore

Dans son avis du 7 février 2008 (AFSSA 2008), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) a déterminé une  $V_{MAX}$  pour la substance active diméthachlore égale à 300  $\mu\text{g.L}^{-1}$ . Cette  $V_{MAX}$  a été calculée en considérant la VTR établie dans le rapport d'évaluation européen de 2007 pour l'approbation du diméthachlore, qui a été retenue par l'EFSA dans les conclusions de son journal de 2008, à savoir la VTR de 0,1  $\text{mg.kg}^{-1} \text{mc.j}^{-1}$  décrite dans le tableau 9. Cependant, en 2008, la méthodologie de détermination des  $V_{MAX}$  de l'AFSSA se fondait sur l'approche de l'OMS qui proposait de calculer les  $V_{MAX}$  considérant une ingestion de 2 L.  $\text{j}^{-1}$  d'eau par un individu de 60 kg et l'attribution de 1 à 10% de la VTR à l'eau de boisson. Cette méthodologie de calcul des  $V_{MAX}$  a été révisée par l'Anses dans son avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses 2019b), comme rappelé au chapitre 3.1, en particulier en ce qui concerne les données relatives à la consommation hydrique journalière. Il convient donc de mettre à jour la  $V_{MAX}$  de la substance active diméthachlore en appliquant la méthodologie actualisée de détermination des  $V_{MAX}$  afin de disposer de  $V_{MAX}$  cohérentes pour la substance active et son métabolite au regard de l'expertise réalisée dans cet avis.

Ainsi, considérant les éléments exposés aux chapitres 3.4.2 et 3.4.3, la  $V_{MAX}$  du diméthachlore peut être recalculée à partir de la VTR établie par l'EFSA en 2008 en utilisant l'équation pour une substance présentant des effets à seuil de dose, comme suit :

$$V_{MAX} \text{ diméthachlore} = 0,1 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} \times 10 \% / 0,045 \text{ L.kg}^{-1} \text{ mc.j}^{-1} = 0,22 \text{ mg.L}^{-1}$$

**Valeur retenue<sup>27</sup> : 220  $\mu\text{g.L}^{-1}$**

### 3.5. Détermination de la $V_{MAX}$ pour le métabolite ASDM

L'ASDM est un métabolite de la substance active nicosulfuron, herbicide de la famille des sulfonylurées, autorisée à la mise sur le marché depuis le 1er janvier 2009<sup>28</sup>. Une réévaluation de cette SA est en cours, la date d'expiration de l'approbation étant fixée au 31 mars 2027.

Il existe 34 préparations autorisées en France<sup>29</sup> à base de nicosulfuron pouvant être utilisées pour le désherbage de cultures de maïs.

#### 3.5.1. Propriétés physico-chimiques

Le tableau 10 présente les principales propriétés physico-chimiques de l'ASDM (US EPA - CompTox Chemicals Dashboard<sup>30</sup>).

<sup>27</sup> Valeur retenue par les experts qui s'inscrit dans une démarche protectrice

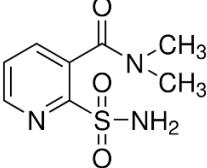
<sup>28</sup> Directive 2008/40/CE de la Commission modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives amidosulfuron et nicosulfuron

Règlement d'exécution (UE) n°540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées

<sup>29</sup> Source : site Internet e-phy consulté le 8 décembre 2025 (<https://ephy.anses.fr/substance/nicosulfuron>)

<sup>30</sup> <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical/properties/DTXSID9088854>

**Tableau 10 : Identité et principales propriétés physico-chimiques de l'ASDM**

Numéro CAS	112006-75-4
Nom usuel	ASDM
Dénominations IUPAC	N,N-dimethyl-2-sulfamoylpyridine nicotinamide (N,N-dimethyl-2-sulfamoylpyridine-3-carboxamide)
Code paramètre SANDRE	7716
Masse Molaire	229,26 g.mol <sup>-1</sup>
Formule brute	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S
Formule développée	
pKa	Valeurs estimées : 8,81 et 6,55
Solubilité dans l'eau	Valeurs estimées (pH non précisé) : 0,0851 M (19,5 g.L <sup>-1</sup> ) et 3,08 M (706 g.L <sup>-1</sup> )
log K <sub>ow</sub>	Valeurs estimées à pH 7 : -0,828 et -1,00

### 3.5.2. Sélection de la VTR

Après recherche auprès des organismes pourvoyeurs de VTR pour les pesticides, aucune valeur toxicologique de référence pour l'ASDM n'est disponible.

La méthodologie Anses de détermination des V<sub>MAX</sub> (Anses 2019b) ne permet pas d'élaborer une V<sub>MAX</sub> en absence de VTR spécifique à la molécule étudiée. Au regard de l'évaluation conduite par l'EFSA (EFSA 2007) sur ce métabolite, une lecture croisée entre les données du composé parent nicosulfuron et le métabolite ASDM a été proposée. Le GT ERS EDCH a considéré cette approche comme base pour mener son expertise.

L'évaluation la plus récente de ce métabolite a été faite par l'EFSA en 2007 (EFSA 2007), dans le cadre de l'évaluation de l'approbation de la substance active nicosulfuron.

D'après l'EFSA, l'ASDM présente une faible toxicité orale aiguë chez le rat et la souris (DL50 > 2 000 et > 5 000 mg.kg<sup>-1</sup> mc respectivement) et une faible toxicité cutanée (DL50 > 2 000 mg.kg<sup>-1</sup> mc) chez le rat.

Aucun effet indésirable lié au traitement n'a été observé lors d'une étude de 28 jours et d'une étude de 90 jours chez le rat à des doses allant jusqu'à 1 000 mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>. Aucun effet génotoxique n'a été observé lors des tests *in vitro* de mutation bactérienne et cellulaire chez les mammifères, lors des tests de clastogénicité chez les mammifères et du test *in vivo* du micronoyau chez la souris. Aucun effet sur la reproduction n'a été observé dans une étude sur une génération chez le rat à des doses allant jusqu'à 1 000 mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>. Aucun signe de toxicité maternelle n'a été observé dans une étude sur le développement chez le rat à des doses allant jusqu'à 1 000 mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>, tandis qu'à la dose maximale une incidence accrue de dilatation des uretères chez la descendance a été observée.

L'ASDM a une classification harmonisée<sup>31</sup> selon le règlement (CE) 1272/2008, mais n'est pas classé cancérogène, mutagène ou reprotoxique.

D'après l'évaluation menée par l'EFSA, le composé parent nicosulfuron s'est révélé peu toxique lors d'études à court terme menées chez le rat, la souris et le chien, montrant une légère hépatotoxicité chez le rat à des doses très élevées. Aucune génotoxicité n'a été observée *in vitro* et *in vivo*, et aucun signe de cancérogénicité n'a été observé chez le rat. Une incidence accrue d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires a été observée chez les souris mâles à la dose maximale mais n'a pas été jugée pertinente pour l'évaluation des risques chez l'Homme, par l'EFSA. Aucun effet sur la reproduction n'a été observé lors d'une étude sur deux générations chez le rat. Aucun signe de tératogénicité n'a été observé lors d'études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin. Aucune classification pour des effets sur la santé humaine n'a été proposée et le nicosulfuron ne dispose pas de classification harmonisée selon le règlement (CE) n°1272/2008.

Au regard des données disponibles sur l'ASDM et le nicosulfuron, l'EFSA a conclu que la VTR du nicosulfuron couvrirait toute préoccupation concernant les propriétés toxicologiques de l'ASDM et pourrait donc s'appliquer à ce métabolite (EFSA 2007).

Ainsi, sur la base de ces éléments et des recommandations de l'EFSA, le GT ERS EDCH a étudié les différentes VTR du nicosulfuron existantes. Des valeurs de référence long terme du nicosulfuron ont été déterminées par l'EFSA en 2007 (EFSA 2007) et par l'US EPA en 2015 (US EPA 2015b, confirmation de la valeur de référence déterminée en 2009), pour des effets à seuil de dose, et sont présentées telles que décrites dans le tableau 11.

<sup>31</sup> Règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006

**Tableau 11: Valeurs toxicologiques de référence long terme pour le nicosulfuron**

Organisme	US EPA	EFSA
Année	2009 et 2015	2007
Type de VTR	Dose chronique de référence (cRfD)	Dose Journalière Admissible (DJA)
<b>Valeur de la VTR (mg.kg<sup>-1</sup> mc.j<sup>-1</sup>)</b>	<b>1,25</b>	<b>2</b>
Études pivots <sup>a</sup>	“Chronic Oral Toxicity-Dog” (1989) (étude non publiée)	“Combined chronic toxicity/carcinogenicity study in rat” (1991). (étude non publiée)
Ligne directrice	OPPTS 870.4100b	Ligne directrice OCDE suivie non précisée
Effets critiques	Diminution du gain de poids corporel chez les mâles et augmentation des masses relatives du foie et des reins chez les mâles	Toxicité sur les hématies Légère réduction de la prise de poids, réduction de la consommation alimentaire et augmentation de la consommation d'eau
Espèces	Chien	Rat
Types d'exposition	1 an	2 ans
Voie d'exposition	Orale – alimentation	Orale - alimentation
Dose critique (mg.kg <sup>-1</sup> mc.j <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	NOAEL= 125	NOAEL = 199
Facteurs d'incertitude <sup>c</sup>	100 FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> =10 ; FQPA SF= 1	100 FI <sub>A</sub> = 10 ; FI <sub>H</sub> =10
Référence	US EPA memorandum (2009 et 2015b)	EFSA Journal (2007)

<sup>a</sup> Étude non publiée = Accessibilité de l'étude restreinte à l'organisme qui a proposé la VTR

<sup>b</sup> NOAEL : *No observed adverse effect level* (= Dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)

<sup>c</sup> FI<sub>A</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-espèces ; FI<sub>H</sub> : Facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-individuelle ; FQPA SF : *Food Quality Protection Act Safety Factor* (facteur additionnel pour protéger les populations sensibles dont les enfants – US EPA)

L'EFSA et l'US EPA ont sélectionné des études chroniques différentes pour établir les VTR du nicosulfuron, l'US EPA fixant une dose chronique de référence plus faible, dérivée d'une étude chronique sur le chien.

Dans son évaluation, l'US EPA conclut que le nicosulfuron présente une faible toxicité aiguë quelle que soit la voie d'exposition et n'a montré qu'une toxicité minime lors d'études à long terme. Aucun effet neurotoxique ou immunotoxique n'a été observé dans les données disponibles, et des effets sur le développement n'ont été observés qu'à fortes doses et en présence d'effets maternels significatifs. Dans une étude chronique chez le chien de 1an, le nicosulfuron a affecté la prise de poids corporel et le poids relatif des organes.

En 2022, dans le cadre de l'évaluation pour le renouvellement de l'approbation du nicosulfuron, l'Etat membre rapporteur (Lettonie, co-rapporteur Pays-Bas) a produit un rapport d'évaluation préliminaire avec une mise à jour de l'évaluation pour la substance active et ses métabolites (DRAR 2022). Pour l'ASDM, l'étude 90 jours chez le rat permet de dériver un NOAEL de  $1\ 000\ \text{mg}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1}$  (dose maximale testée dans l'étude). A partir de ce NOAEL et l'application de facteurs d'incertitude de 10 chacun pour la variabilité inter et intra-espèces et de 2 pour l'extrapolation de la durée d'exposition subchronique à chronique, une DJA de  $5\ \text{mg}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1}$  est proposée pour l'ASDM par l'Etat membre rapporteur. A ce jour, cette valeur n'a pas fait l'objet d'une évaluation collective communautaire et n'a donc pas été validée par l'EFSA. Cependant, le GT ERS EDCH note que cette DJA est plus élevée que celle fixée pour le composé parent nicosulfuron, telle que validée par l'EFSA en 2007.

Le GT ERS EDCH a retenu la VTR de  **$1,25\ \text{mg}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1}$**  établie par l'US EPA en 2015 considérant sa validation plus récente et son caractère protecteur par rapport à la DJA de l'EFSA de 2007.

### 3.5.3. Construction de la $V_{\text{MAX}}$

La  $V_{\text{MAX}}$  du métabolite ASDM peut être calculée à partir de la VTR établie par l'US EPA pour le nicosulfuron en utilisant l'équation pour une substance présentant des effets à seuil de dose, comme suit :

$$V_{\text{MAX}}\ \text{ASDM} = 1,25\ \text{mg}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1} \times 10\% / 0,045\ \text{L}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1} = 2,78\ \text{mg}.\text{L}^{-1}$$

**Valeur retenue<sup>32</sup>:**  $2\ 700\ \mu\text{g}.\text{L}^{-1}$

### 3.5.4. Mise à jour de la $V_{\text{MAX}}$ de la substance active nicosulfuron

Dans son avis du 27 août 2020 (Anses 2020a), l'Anses a déterminé une  $V_{\text{MAX}}$  pour la substance active nicosulfuron égale à  $2\ 780\ \mu\text{g}.\text{L}^{-1}$ . Cette  $V_{\text{MAX}}$  a été calculée en considérant la VTR établie dans le rapport d'évaluation de l'US EPA de 2009, à savoir la VTR à seuil de dose de  $1,25\ \text{mg}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1}$  établie à partir de l'étude chronique de 1 an sur chien présentée dans le tableau 11 qui a été réévaluée et confirmée en 2015 par l'US EPA. Pour déterminer cette  $V_{\text{MAX}}$ , l'Anses a utilisé la méthodologie de calcul des  $V_{\text{MAX}}$  révisée dans son avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses 2019b), comme rappelé au chapitre 3.1, en particulier les données relatives à la consommation hydrique journalière. En tenant compte de l'évaluation de l'US EPA de 2015, le calcul de la  $V_{\text{MAX}}$  telle que présentée dans l'avis de 2020, et toujours valide, est reportée ci-dessous.

Seule la **valeur retenue** de  $V_{\text{MAX}}$  par le GT ERS EDCH est modifiée :

$$V_{\text{MAX}}\ \text{nicosulfuron} = 1,25\ \text{mg}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1} \times 10\% / 0,045\ \text{L}.\text{kg}^{-1}\ \text{mc}.\text{j}^{-1} = 2,78\ \text{mg}.\text{L}^{-1}$$

**Valeur retenue<sup>33</sup> :**  $2\ 700\ \mu\text{g}.\text{L}^{-1}$

<sup>32</sup> Valeur retenue par les experts qui s'inscrit dans une démarche protectrice

<sup>33</sup> Valeur retenue par les experts qui s'inscrit dans une démarche protectrice

### 3.6. Conclusions du GT ERS EDCH et du CES « Eaux »

Pour les quatre métabolites de pesticides, flufénacet OXA, flufénacet ESA, diméthachlore OXA et ASDM, et les quatre substances actives fluopyram, flufénacet, nicosulfuron et diméthachlore, les  $V_{MAX}$  ont été déterminées en s'appuyant sur la méthode de l'Anses décrite dans son avis du 17 décembre 2019. En effet, les  $V_{MAX}$  ont été calculées sur la base de valeurs toxicologiques de référence (VTR) disponibles auprès des principaux organismes pourvoeureurs de VTR pour ces substances actives, à savoir l'Anses, l'Agence européenne de la sécurité sanitaire des aliments (EFSA), la Réunion conjointe sur les résidus de pesticides (JMPR) et l'Agence américaine de la protection de l'environnement (US EPA). Cependant, en l'absence de VTR propres aux métabolites flufénacet ESA, flufénacet OXA, diméthachlore OXA et ASDM, le GT « ERS EDCH » et le CES « Eaux » ont considéré les VTR des composés parents pour déterminer la  $V_{MAX}$  de ces métabolites en s'appuyant sur les recommandations de l'EFSA qui considère ces métabolites moins toxiques que leur composé parent, et recommande d'utiliser la VTR du composé parent pour le métabolite, le cas échéant.

Cette approche a été jugée pertinente pour les métabolites concernés par cette expertise, au regard des évaluations existantes pour les métabolites et les composés parents, en particulier les évaluations et recommandations de l'EFSA.

Le GT « ERS EDCH » et le CES « Eaux » rappellent qu'il est nécessaire d'améliorer la connaissance des propriétés des métabolites afin de disposer de VTR construites sur des données toxicologiques spécifiques aux métabolites.

Les  $V_{MAX}$  calculées sont présentées dans le tableau 12.

**Tableau 12 : Liste des  $V_{MAX}$  établies pour les substances actives et métabolites du présent avis**

Nom de la molécule	N° CAS	Code paramètre SANDRE	VTR ( $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1} \text{mc.j}^{-1}$ )	Année de construction de la VTR	Organismes et informations relatives à la VTR utilisée pour construire la $V_{MAX}$	$V_{MAX} (\mu\text{g}.\text{L}^{-1})$
Fluopyram	658066-35-4	7649	4	2023	Anses 2023	<b>8,8</b>
Flufénacet OXA	201668-31-7	6863	4*	2024	EFSA 2024 *VTR du composé parent extrapolée au métabolite	<b>8,8</b>
Flufénacet ESA	201669-32-8	6864	4*	2024	EFSA 2024 *VTR du composé parent extrapolée au métabolite	<b>8,8</b>
Flufénacet (Thiafluamide)	142459-58-3	1940	4	2024	EFSA 2024	<b>8,8</b>
Diméthachlore OXA	1086384-49-7	6380	0,1*	2008	EFSA 2008 *VTR du composé parent extrapolée au métabolite	<b>220</b>
Diméthachlore	50563-36-5	2546	0,1	2008	EFSA 2008	<b>220</b>
ASDM	112006-75-4	7716	1,25*	2015	US EPA 2015 *VTR du composé parent extrapolée au métabolite	<b>2 700</b>
Nicosulfuron	111991-09-4	1882	1,25	2015	US EPA 2015	<b>2 700</b>

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

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie par la Direction générale de la santé (DGS) pour déterminer des valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) pour la substance active fluopyram, et pour les métabolites flufénacet OXA, flufénacet ESA, diméthachlore OXA et ASDM. Ayant procédé à un examen des données disponibles relatives aux substances mères, l'Agence a également révisé la  $V_{MAX}$  dans les EDCH des substances actives flufénacet, diméthachlore et nicosulfuron au regard de l'expertise conduite sur les métabolites de ces substances dans le présent avis.

Ainsi, la présente expertise de l'Anses, en appui aux gestionnaires des risques sanitaires et aux acteurs de la surveillance de la production et de la distribution d'eau destinée à la consommation humaine, a élaboré sur les bases scientifiques disponibles, des repères pour une consommation hydrique sûre. L'Agence adopte les conclusions du CES « Eaux » ainsi que la proposition de retenir une  $V_{MAX}$  pour chacune des substances actives et métabolites considérés, qui sont celles figurant dans le tableau 12.

L'Anses rappelle que les  $V_{MAX}$  sont établies pour protéger la santé du consommateur, en vue d'une utilisation en cas de dépassement des limites de qualité réglementaires fixées pour les EDCH. Ces dépassements sont le signe d'une vulnérabilité des ressources au regard de sources de pollution qu'il est important d'identifier et d'investiguer. L'utilisation des  $V_{MAX}$  a vocation à s'inscrire dans un cadre dérogatoire de dépassement de la limite de qualité réglementaire, pour une durée limitée dans le temps pendant laquelle des actions de remédiation de la qualité de l'eau sont à mettre en œuvre.

Gilles SALVAT

## MOTS-CLÉS

Pesticides,  $V_{MAX}$ , métabolite, EDCH, eau de boisson, fluopyram, flufenacet, flufenacet ESA, flufenacet OXA, diméthachlore, diméthachlore OXA, nicosulfuron et ASDM

*Pesticides, maximum health value, metabolite, drinking-water, fluopyram, flufenacet, flufenacet ESA, flufenacet OXA, dimethachlor, dimethachlor OXA, nicosulfuron and ASDM*

## BIBLIOGRAPHIE

AFSSA 2007. « Evaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Juin 2004 à avril 2007. Tome I. ISBN 978-2-11-095843-3. » Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 250 p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX-Ra-LimitesRef.pdf>

AFSSA 2008. « Avis de l'AFSSA du 7 février 2008 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la détermination des valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) de pesticides et métabolites dans les eaux destinées à la consommation humaine » Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 5p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2007sa0191.pdf>

Anses 2012. « Valeurs sanitaires de référence (VR) - Guide des pratiques d'analyse et de choix ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 43 p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2011sa0355Ra.pdf>

Anses 2016. « Avis de l'Anses du 17 février 2016 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) de pesticides ou métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine (III) ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 29 p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2015SA0084.pdf>

Anses 2017. « Avis et rapport de l'Anses, la troisième étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Etude INCA3) ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 566p.

<https://www.anses.fr/sites/default/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>

Anses 2019a. « Avis de l'Anses du 30 janvier 2019 relatif à l'évaluation de la pertinence des métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 101 p.

<https://anses.fr/fr/system/files/EAUX2015SA0252.pdf>

Anses 2019b. « Avis de l'Anses du 17 décembre 2019 relatif à la détermination des valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) pour différents pesticides et métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 33p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2018SA0134.pdf>

Anses 2020a. « Avis de l'Anses du 27 août 2020 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 ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 47p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2018SA0134-e.pdf>

Anses 2020b. « Avis de l'Anses du 4 février 2020 relatif à la détermination de la pertinence pour les eaux destinées à la consommation humaine pour les métabolites de pesticides CGA 354742 du diméthachlore, flufenacet ESA, et déséthyl-terbuméton ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 16p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2018SA0134-b.pdf>

Anses 2023a. « Campagne nationale de mesure de l'occurrence de composés émergents dans les eaux destinées à la consommation humaine - Pesticides et métabolites de pesticides – Résidus d'explosifs – 1,4-dioxane - Campagne 2020-2022 » Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 85p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/LABORATOIRE2022AST0255Ra.pdf>

Anses 2023b. « Avis et rapport de l'Anses du 17 novembre 2023 relatifs à l'actualisation des données relatives aux substances phytopharmaceutiques de la famille des inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHI) » Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 376 p.

<https://www.anses.fr/system/files/VSR2019SA0202Ra.pdf?download=1>

Anses 2024. « Avis de l'Anses du 25 juillet 2024 relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales ( $V_{MAX}$ ) pour la desphényl-chloridazole et la méthyldesphényl-chloridazole, métabolites de la chloridazole, dans les eaux destinées à la consommation humaine ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 31p.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2023SA0041-b.pdf>

Anses 2025. « Avis de l'Anses du 24 mars 2025 relatif à la détermination de la  $V_{MAX}$  dans les EDCH pour le métabolite de pesticide 1,2,4-triazole et les substances actives chlordécone et glyphosate ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 21p.

<https://www.anses.fr/sites/default/files/EAUX-2023-SA-0041-c.pdf>

DRAR Vol 1 Mai 2021. « Draft Renewal Assessment Report on Flufenacet prepared by the rapporteur member state Poland according to the Commission Regulation (EU) n° 1107/2009 – Volume 1 ». Document non publié.

DRAR 2022 « Draft Renewal Assessment Report on Nicosulfuron prepared by the rapporteur member state Latvia according to Regulation (EC) N° 1107/2009 »

<https://open.efsa.europa.eu/consultations/a0cTk000000vJE7IAM>

DRAR 2023 « Draft Renewal Assessment Report on Dimethachlor prepared by the rapporteur member state Croatia according to Regulation (EC) N° 1107/2009 »

<https://open.efsa.europa.eu/consultations/a0c0900000DPfk9AAD?search=dimethaclar>

EFSA Scientific Report 2007. « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance nicosulfuron ». European Food Safety Authority, 91p.

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.120r>

EFSA Scientific Report 2008. « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dimethachlor ». European Food Safety Authority, 111p.

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.169r>

EFSA Journal. 2013. « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fluopyram ». European Food Safety Authority, 76p.

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2013.3052>

EFSA Journal. 2024. « Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance flufenacet ». European Food Safety Authority, 35p.

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2024.8997>

JMPR 2010. « Pesticides residues in food 2010 - Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues REPORT 2010 » FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues.

<https://openknowledge.fao.org/items/0704dd3f-a2ec-49f7-8f5f-05d3bbbf6844>

RAC Opinion 2014. « Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of Fluopyram ». Committee for Risk Assessment, 20p.

<https://echa.europa.eu/documents/10162/27e65bc5-6daf-118a-1f47-09fc774b6538>

RAR 2024. « Revised Renewal Assessment Report (RAR) with the revised ED assessment on flufenacet prepared by the rapporteur member state Poland in the framework of commission implementing regulation (EU) No 844/2012 ».

[https://connect.efsa.europa.eu/RM/s/consultations/publicconsultation2/a0l7U0000011c3H/pc\\_0190](https://connect.efsa.europa.eu/RM/s/consultations/publicconsultation2/a0l7U0000011c3H/pc_0190)

US EPA memorandum 2009. « Nicosulfuron: Human Health Risk Assessment for the Proposed Use on Grasses ». US Environmental Protection Agency, 7p.

<https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2009-0057-0009>

US EPA memorandum 2015a. « Flufenacet: Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review ». US Environmental Protection Agency, 57p.

<https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2010-0863-0017>

US EPA memorandum 2015b. « Nicosulfuron: Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review ». US Environmental Protection Agency, 32p.

<https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2012-0372-0032>

US EPA memorandum 2023. « Fluopyram: Human Health Risk Assessment for Proposed Uses on Coffee, Green Bean, Papaya, Peppermint, Spearmint, and Crop Group Expansions/Conversions ». US Environmental Protection Agency, 52p.

<https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2021-0449-0010>

## CITATION SUGGÉRÉE

Anses (2026). « Avis de l'Anses relatif à la détermination de la valeur sanitaire maximale ( $V_{MAX}$ ) dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) pour les métabolites de pesticides flufenacet ESA, flufenacet OXA, diméthachlore OXA et ASDM, la substance active fluopyram et à la révision de la  $V_{MAX}$  dans les EDCH pour les substances actives flufenacet, diméthachlore et nicosulfuron ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 34 p.

## ANNEXE 1

### 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.

### GROUPE DE TRAVAIL « ERS EDCH IV » (2024-2028)

#### Présidente

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT – Professeur – Université Clermont-Auvergne / Faculté de Pharmacie, Clermont-Ferrand – Compétences : Santé publique et environnement, épidémiologie, évaluation quantitative des risques sanitaires. Eaux minérales naturelles, EDCH, Eaux de piscines.

#### Membres

Mme Maya AIMEUR – Docteur en sciences de l'eau et environnement – Compétences : Micropolluants organiques, mécanismes réactionnels, chimie de l'eau, photodégradation, identification de sous-produits – procédés de traitement de l'eau.

Mme Marie-Christine CHAGNON – Biogiste, Professeur des universités à l'Institut Agro Dijon, Nutox UMR INSERM U1231 - Compétences : Toxicologie alimentaire, évaluation du risque sanitaire, identification et caractérisation du danger, génotoxicité, perturbateurs endocriniens, biotests in vitro.

M. Dany CHEVALIER – Pharmacien toxicologue – Maître de conférences à l'Université de Lille 2 – Compétences : Toxicologie générale, toxicocinétique, hépatotoxicité, génotoxicité, toxicité pour la reproduction et le développement, approche mélange.

Mme Aurore COLLIN – Pharmacien toxicologue, Maître de conférences à l'Université Clermont-Auvergne - Compétences : toxicologie (hépatotoxicité, neurotoxicité, génotoxicité), évaluation quantitative des risques sanitaires, valeurs toxicologiques de référence.

M. Joseph DE LAAT – Professeur des universités en chimie, retraité de l'Université de Poitiers - Compétences : chimie des eaux, traitement des eaux (oxydation chimique, adsorption sur charbon actif, désinfection et photolyse UV, procédés membranaires), cinétique chimique, conception et dimensionnement de stations d'épuration.

M. Ludovic LE CORRE – Maître de conférences à l'Institut Agro Dijon – Compétences : Contaminants alimentaires et obésité, toxicologie alimentaire.

Mme Virginie MAILLARD – Maître de conférences à l'Université de Tours - Compétences : Reproduction femelle, ovaires, perturbateurs endocriniens, métabolisme lipidique, stress oxydant, bisphénols.

Mme Marion MORTAMAIS – Maître de Conférence à la Faculté de Médecine Montpellier - Nîmes - Compétences : épidémiologie, statistiques.

M. Christophe ROSIN – Unité chimie des eaux - Laboratoire d'Hydrologie de Nancy (LHN), Anses – Compétences : chimie des eaux, analyses chimiques des eaux (développement et validation de méthodes, éléments minéraux, micropolluants organiques, prélèvements d'eau).

M. Benoit TEYCHENÉ – Maître de conférences en traitement de l'eau – Université de Poitiers, École Nationale Supérieure d'Ingénieur de Poitiers (ENSI Poitiers), Institut de chimie des milieux et matériaux de Poitiers (IC2MP) – Traitement de l'eau (eau potable et eaux usées), micropolluants, procédés membranaires.

M. Pascal VAUDIN – Enseignant-chercheur, Maître de conférences à l'Université de Tours– Compétences : Perturbateurs endocriniens, cancers, exposition environnementale, hydrosphère.

## **COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ « EAUX »**

---

### ■ Président

M. Gilles BORNERT – Expert indépendant « One Health Consulting » - Professeur agrégé de l'Académie militaire de santé (Paris). Microbiologie, réglementation, situations dégradées, water defense.

### ■ Vice-présidents

Mme Catherine QUIBLIER – Mme Catherine QUIBLIER – Professeur Université Paris cité le – Museum National d'Histoire Naturelle – Écologie et toxicité des cyanobactéries planctoniques et benthiques, surveillance.

Mme Anne TOGOLA – Cheffe de projet de recherche – Bureau de recherche géologiques et minières (BRGM) – Micropolluants organiques, chimie analytique, eaux souterraines.

### ■ Membres

M. Jean-Luc BOUDENNE – Professeur – Université Aix-Marseille – Laboratoire Chimie de l'environnement – Métrologie des eaux, chimie et qualité des eaux.

M. Nicolas CIMETIERE – Maître de conférences HDR – École nationale supérieure de chimie de Rennes (ENSCR) – Analyse et traitement des eaux (EDCH, micropolluants organiques).

M. Jean-François COMMALLE – Retraité – Traitement des eaux et des sous-produits.

M. Christophe DAGOT – Enseignant Chercheur - Directeur de département - Université de Limoges - ENSIL - Traitement eaux usées, Antibiorésistances, Assainissement, REUSE économie circulaire

Mme Sabine DENOOZ – Expert process et qualité de l'eau – La société wallonne des eaux – Produits et procédés de traitement de l'eau (EDCH), plans de gestion de la sécurité sanitaire des eaux (PGSSE), expertise technique.

M. Frédéric FEDER – Directeur de l'unité « Recyclage et risque » – Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD) – Géochimie, transfert des contaminants eau/sol/plante, évaluation des risques environnementaux, analyses des eaux, sols et végétaux, reuse, REUT.

M. Matthieu FOURNIER – Maître de conférences HDR en Géosciences – Université Rouen Normandie – Hydrogéologie, hydrologie, EDCH, transfert et devenir des microorganismes dans l'environnement, modélisation, risques sanitaires.

M. Stéphane GARNAUD-CORBEL – Chargé de mission recherche « Eau, biodiversité et aménagement urbain » – Office français de la biodiversité (OFB) – Assainissement, gestion intégrée des eaux pluviales, traitement des boues, utilisation d'eaux non conventionnelles.

M. Johnny GASPERI – Directeur de recherche – Université Gustave Eiffel – Micropolluants organiques, eaux urbaines, eaux de surface, traitements des eaux usées.

M. Jean-Yves GAUBERT – Responsable R&D – Eau du bassin rennais et Rennes Métropole assainissement – Constituants et contamination des eaux et des rejets, génie des procédés, produits et procédés de traitement, réactions secondaires et sous-produits de désinfection, réseau de distribution, exploitation de services d'eaux.

M. Julio GONÇALVÈS – Professeur – Centre européen de recherche et d'enseignement en géosciences de l'environnement (CEREGE), Université Aix Marseille – Hydrogéologie, ressources en eaux, transfert de contaminants dans les nappes, modélisation, recharge.

M. Jean-Louis GONZALEZ – Chercheur habilité à diriger des recherches – Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (IFREMER) – Milieu marin, contaminants chimiques, spéciation, modélisation, échantillonnages passifs.

M. Jean-François HUMBERT – Directeur de recherche HDR – UMR BIOENCO, Institut de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), Paris – Microbiologie de l'eau dont cyanobactéries, écologie microbienne.

M. Frédéric JORAND – Professeur – Université de Lorraine-Faculté de pharmacie – Eaux destinées à la consommation humaine, biofilm, biocorrosion, eaux minérales naturelles, thermalisme.

M. Jérôme LABANOWSKI – Chargé de recherche CNRS – Université de Poitiers - UMR CNRS 7285 IC2MP – École Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Poitiers – Qualité des effluents, biofilm en rivière, sédiments, devenir des contaminants effluents-rivière.

M. Jérôme LABILLE – Directeur de recherche CNRS – Université Aix-Marseille – Devenir des contaminants dans les cycles de l'eau, exposition environnementale, vectorisation colloïdale, continuum Homme terre mer, transfert en milieu, REUT, traitement de l'eau.

Mme Sophie LARDY-FONTAN – Directrice du laboratoire d'hydrologie de Nancy – Métrologie, chimie analytique, micropolluants, ultratraces, assurance qualité/contrôle qualité (QA/QC).

M. Rodolphe LEMEE – Professeur HDR à Sorbonne Université – Directeur du Laboratoire d'Océanographie de Villefranche (LOV, UMR 7093 CNRS-Sorbonne Université – Écologie marine, écologie chimique marine, écotoxicité, microalgues nuisibles (HAB), phycotoxines, optimisation des stratégies d'échantillonnage et de dénombrement des microorganismes.

Mme Françoise LUCAS – Enseignant-chercheur – Université Paris-Est Créteil Laboratoire Eau Environnement et Systèmes Urbaines (LEESU) – Virologie, écologie microbienne, indicateurs de contamination fécale, bactériophages, mycobactéries, virus entériques, eaux usées et pluviales.

Mme Julie MENDRET – Maître de conférences HDR – Université de Montpellier, Institut Européen des Membranes – Procédés membranaires, procédés d'oxydation avancée, couplage de procédés, élimination de micropolluants dans l'eau, réutilisation des eaux usées traitées.

M. Laurent MOULIN – Responsable du département recherche et développement, HDR – Eau de Paris – Microbiologie, virologie, traitements de désinfection, amibes.

M. Damien MOULY – Épidémiologiste, responsable d'unité, en charge de surveillance des épidémies d'origine hydrique – Santé Publique France – Risques infectieux, risques chimiques, PGSSE, épidémiologie, évaluation des risques sanitaires, surveillance, alerte.

Mme Fabienne PETIT – Professeur émérite – Université de Rouen / UMR CNRS M2C – Écologie microbienne.

Mme Pauline ROUSSEAU-GUEUTIN – Enseignante chercheure en hydrogéologie – École des hautes études en santé publique (EHESP) – Hydrogéologie, hydrologie, transferts des contaminants, périmètres de protection de captage, PGSSE.

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT – Professeur – Université Clermont-Auvergne / Faculté de Pharmacie, Clermont-Ferrand – Santé publique et environnement, épidémiologie, évaluation de risques sanitaires.

Mme Mylène TROTTIER – Médecin-conseil – Institut national de santé publique du Québec – Prévention des risques professionnels liés aux nuisances en milieu de travail, épidémiologie, biostatistiques.

M. Sébastien WURTZER - Responsable du service de biologie moléculaire et pathogènes émergents – Eau de Paris - Virologie clinique et environnementale, biologie moléculaire, traitement de l'eau, évaluation du risque sanitaire, gestion du risque microbiologique.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination et contribution scientifiques**

Mme Aurélie CHÉZEAU - Coordinatrice d'expertise scientifique dans le domaine de l'eau - Unité d'évaluation des risques liés à l'eau - Direction de l'évaluation des risques – Anses

### **Contribution scientifique**

Mme Nesrine BOUALLEG- Coordinatrice d'expertise scientifique dans le domaine de l'eau – Unité d'évaluation des risques liés à l'eau - Direction de l'évaluation des risques – Anses

Mme Eléonore NEY - Cheffe de l'Unité d'évaluation des risques liés à l'eau - Direction de l'évaluation des risques – Anses

### **Secrétariat administratif**

Mme Séverine BOIX – Anses