

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 29 novembre 2021

AVIS

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

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

chlorothalonil R471811, diméthénamide ESA, diméthénamide OXA, déséthyl-terbuméton, fénuron, chlorure de choline, anthraquinone et 2,6-dichlorobenzamide

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

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

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

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

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 1^{er} février 2021 par la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation notamment de l'expertise suivante : « Demande de détermination des valeurs sanitaires maximales (V_{MAX}) pour différents pesticides et métabolites de pesticide dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les directives 98/83/CE¹ et 2020/2184² fixent des limites de qualité (LQ) dans les EDCH pour les pesticides et les métabolites pertinents (0,1 µg.L⁻¹ par substance individuelle et 0,5 µg.L⁻¹ pour la somme des pesticides et métabolites pertinents)³.

En situation de dépassement d'une des LQ, l'arrêté du 11 janvier 2007, relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des EDCH, prévoit un dispositif dérogatoire et gradué de gestion du risque. La LQ de 0,1 µg.L⁻¹ ne reposant pas sur des fondements toxicologiques, le dispositif de gestion des risques à durée limitée liés à des dépassements de cette LQ s'appuie sur l'élaboration de valeurs sanitaires maximales (V_{MAX}) proposées par l'Anses pour des substances actives (SA) de pesticides et des métabolites⁴. La référence à ces V_{MAX} n'a vocation à être utilisée que 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...) doivent être mises en œuvre.

La saisine de la DGS, en date du 1^{er} février 2021, concerne la détermination de V_{MAX} de pesticides ou métabolites de pesticide ainsi que le classement de la pertinence dans les EDCH de métabolites de pesticide. Ces demandes font notamment suite aux premiers résultats de la campagne exploratoire menée par le laboratoire d'hydrologie de Nancy (LHN) de l'Anses à la demande de la DGS, au bilan de la qualité de l'eau au robinet du consommateur vis-à-vis des pesticides en 2019, réalisé par la DGS en lien avec les Agences régionales de santé (ARS), ainsi qu'à des demandes spécifiques formulées par ces dernières.

Cette saisine a fait l'objet d'un contrat d'expertise en date du 18 juin 2021.

Ainsi, six avis de l'Anses échelonnés dans le temps sont prévus en réponse à cette saisine :

- 2021-SA-0020-a : livrable concernant la détermination de la V_{MAX} pour les métabolites de pesticide et les substances actives suivantes : chlorothalonil R471811, diméthénamide ESA, diméthénamide OXA, 2,6-dichlorobenzamide⁵, terbuméton déséthyl, fénuron, chlorure de choline et anthraquinone.
- 2021-SA-0020-b : livrable concernant la détermination de la pertinence dans les EDCH des métabolites de pesticide suivants : chlorothalonil R471811, diméthénamide ESA, diméthénamide OXA et 2,6-dichlorobenzamide.

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

² 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

³ à l'exception de l'aldrine, la dieldrine, l'heptachlore et l'heptachlorépoxyde pour lesquels la valeur est de 0,03 µg.L⁻¹

⁴ 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.

⁵ Concernant le 2,6-dichlorobenzamide, considérant :

- la date d'établissement de la précédente V_{MAX} (2008) ;
- la prise en compte de la nouvelle méthode de détermination de V_{MAX} ;
- le positionnement conclusif de l'Efsa sur la valeur toxicologique de référence qui prévaut sur les conclusions du *Draft Assessment Report* néerlandais retenues en 2008 ;

l'Anses a proposé d'actualiser la V_{MAX} , en plus de la détermination de la pertinence dans les EDCH.

- 2021-SA-0020-c : livrable concernant la détermination de la V_{MAX} pour les métabolites de pesticide suivants : 2-aminosulfonyl-N,N-diméthylnicotinamide, diméthachlore CGA 369873 et diméthachlore CGA 354742.
- 2021-SA-0020-d : livrable concernant la détermination de la pertinence dans les EDCH du métabolite de pesticide 2-aminosulfonyl-N,N-diméthylnicotinamide.
- 2021-SA-0020-e : livrable concernant la détermination de V_{MAX} du glyphosate et de la détermination de V_{MAX} ainsi que la pertinence dans les EDCH du métabolite de pesticide acide aminométhylphosphonique (AMPA).
- 2021-SA-0020-f : livrable concernant la détermination de V_{MAX} de la chlordécone.

Depuis 2007, l'Agence a évalué environ 170 substances actives (SA) ou métabolites de pesticide dont seize n'ont pas de V_{MAX} en l'absence de dose journalière admissible ou de données toxicologiques permettant de caractériser les effets induits par une exposition chronique. Une méthode actualisée relative à la détermination de V_{MAX} de pesticide a été exposée dans l'avis du 17 décembre 2019 (Anses 2019a).

Concernant spécifiquement les métabolites de pesticide, l'Agence a proposé dans son avis du 30 janvier 2019 une démarche d'évaluation de leur pertinence pour les EDCH (Anses 2019b). Ainsi, la détermination de la pertinence des métabolites cités dans le courrier de saisine sera aussi réalisée en s'appuyant sur cette méthode.

Le présent avis (2021-SA-0020-a) concerne les V_{MAX} de huit molécules présentées dans le tableau I :

Tableau I : Noms, numéros CAS, fonctions et statuts relatifs à l'autorisation de mise sur le marché des molécules faisant l'objet du présent avis (source : EU Pesticide database⁶ ; Index Phytosanitaire ACTA 2019 ; The Pesticide Manual⁷, 13^e édition) (SA : substance active).

Molécule	N° CAS	Fonction	Autorisation de la SA (oui / non)	Année de la première autorisation de la SA ⁷	Date de fin de la dernière autorisation de la SA
Chlorothalonil R471811	-	métabolite	non	1997	22 mars 2019
Diméthénamide ESA	205939-58-8	métabolite	Diméthénamide : non	Diméthénamide : 1996	Diméthénamide : 22 décembre 2006
Diméthénamide OXA	380412-59-9	métabolite	Diméthénamide-P : oui	Diméthénamide-P : 2000	Diméthénamide-P : 31 août 2034
2,6-dichlorobenzamide	2008-58-4	métabolite	Dichlobénil : non Chlorthiamide : non Fluopicolide : oui	Dichlobénil : Non précisée Chlorthiamide : Non précisée Fluopicolide : Non précisée	Dichlobénil : 18 septembre 2008 Chlorthiamide : 20 novembre 2002 Fluopicolide : 31 mai 2023
Terbuméton-déséthyl	30125-64-5	métabolite	non	Non précisée	1998
Fénuron	101-42-8	SA	non	Non précisée	20 novembre 2002
Chlorure de choline	67-48-1	SA	non	Non précisée	30 janvier 2004
Anthraquinone	84-65-1	SA	non	Non précisée	15 décembre 2008

⁶ [EU Pesticide database website](#)

⁷ The Pesticide Manual (2003). A World Compendium. 13th Edition. Editor: C D S Tomlin

L'avis comporte au préalable un rappel de la méthode d'élaboration des V_{MAX} de pesticide dans les EDCH.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Eaux ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des EDCH » (GT « ERS EDCH ») (cf. annexe). L'expertise a été discutée par le GT « ERS EDCH » lors de ses séances du 2 juin, 7 juillet et 21 septembre 2021. Un point d'avancement des travaux du GT « ERS EDCH » a été présenté au CES « Eaux » le 6 juillet 2021 et l'avis a été adopté par ce même CES le 5 octobre 2021.

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

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

3. ANALYSE DES DONNEES DU GT « ERS EDCH »

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

Une actualisation de la méthode de détermination de V_{MAX} de SA et de métabolites de pesticide a été réalisée dans l'avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019 (Anses 2019a). Cette méthode a été appliquée au cas de substances avec seuil de dose mais il est possible d'adapter cette méthode au cas de substances sans seuil de dose (cf. équations 1 et 2 en page 5).

En premier lieu, le GT choisit de ne détailler que quelques propriétés physico-chimiques des molécules importantes au regard de leur comportement dans l'eau : solubilité dans l'eau, logarithme décimal du coefficient de partage octanol / eau ($\log K_{OW}$) et pK_a .

En second lieu, le GT s'appuie sur les principaux organismes pourvoyeurs de valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les pesticides, à savoir l'Anses, l'Agence européenne de la sécurité sanitaire des aliments (Efsa), le « Joint meeting pesticide residues » (JMPR), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence américaine de la protection de l'environnement (US EPA). En cas d'absence de donnée élaborée par ces organismes, la liste peut être élargie aux autres principaux organismes proposant des VTR considérées comme pertinentes.

En pratique, pour les huit molécules faisant l'objet du présent avis, il n'y a pas de VTR publiées par l'ATSDR⁸, l'OEHHA⁹, le RIVM¹⁰, le MDH¹¹, Santé Canada ou l'OCDE¹². Les VTR identifiées sont présentées dans des tableaux de synthèse précisant leurs principales modalités de construction. Le standard retenu par le GT 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 examine si les molécules étudiées présentent des effets génotoxiques, mutagènes et cancérigènes en examinant le résultat des classements de l'Efsa, de l'ECHA¹³, du CIRC¹⁴ et de l'US EPA.

Pour le calcul de la V_{MAX} , sur la base des données de la troisième étude nationale des consommations alimentaires (INCA 3), le GT retient pour la population française une consommation hydrique journalière rapportée à la masse corporelle pondérée par l'âge de 0,045 L.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ (Anses 2019a).

Par ailleurs, compte tenu du fait qu'un pourcentage d'attribution à l'exposition hydrique élevé induit une valeur guide élevée, les experts proposent de maintenir, pour les substances avec seuil de dose, une contribution hydrique à 10 % pour réduire l'exposition globale aux résidus de pesticide de la population, plutôt que de retenir la contribution hydrique par défaut de l'OMS de 20 % ce qui conduirait à doubler la valeur guide dans l'eau.

In fine, une V_{MAX} de pesticide ou de métabolite de pesticide associée à une VTR à seuil de dose se calcule comme suit :

Équation 1 :

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

En complément de la méthode de détermination d'une V_{MAX} associée à une VTR à seuil de dose, détaillée dans l'avis 2018-SA-0134-a du 17 décembre 2019, il est possible dans certains cas de proposer une V_{MAX} associée à une VTR sans seuil de dose. En effet, si la molécule est génotoxique, si le mécanisme d'action toxique est démontré sans seuil ou si les incertitudes du mécanisme d'action toxique sont telles que la démarche sans seuil de dose s'avère plus satisfaisante par son caractère conservateur alors, une V_{MAX} de pesticide ou de métabolite de pesticide est calculée comme suit :

Équation 2 :

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

où ERI désigne l'excès de risque individuel (10^{-6}) et ERU désigne la VTR sans seuil de dose, c'est-à-dire un excès de risque unitaire.

⁸ Agency for Toxic Substances and Disease Registry

⁹ Office of Environmental Health Hazard Assessment

¹⁰ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiene

¹¹ Minnesota Department of Health

¹² Organisation de Coopération et de Développement Economiques

¹³ ECHA : European Chemicals Agency (<https://echa.europa.eu/fr/home>)

¹⁴ CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer (<https://www.iarc.fr/fr/>)

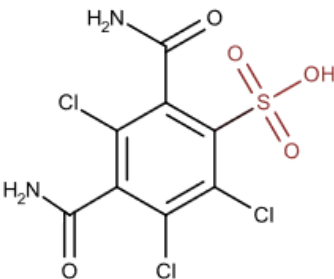
3.2. Détermination de valeurs sanitaires maximales (V_{MAX}) pour les huit¹⁵ molécules de pesticide ou de métabolites de pesticide en réponse à la demande de la DGS.

3.2.1. Détermination de V_{MAX} pour le chlorothalonil R471811

Le chlorothalonil R471811 est un métabolite du chlorothalonil, un fongicide de la famille des organochlorés dérivés du benzène qui n'est plus autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 22 mars 2019.

Le tableau II présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques du métabolite chlorothalonil R471811.

Tableau II : Identité et propriétés physico-chimiques du métabolite R471811 du chlorothalonil

Numéro CAS	-
Nom usuel	Chlorothalonil R471811
ACD/IUPAC	Acide 2,4-dicarbamoyl-3,5,6-trichlorobenzènesulfonique
Masse molaire	347,6 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₈ H ₅ O ₅ N ₂ Cl ₃ S
Formule semi-développée	
pK _a	-4,3 (Kiefer <i>et al.</i> 2020)
logK _{OW}	-1 à pH 7 (Kiefer <i>et al.</i> 2020)
Solubilité dans l'eau	Absence de donnée

D'après les conclusions de l'Efsa (Efsa 2017), le métabolite chlorothalonil R471811 est considéré non génotoxique, sur la base de plusieurs tests de génotoxicité négatifs :

- un test de mutation réverse sur bactéries selon la ligne directrice OCDE 471 (v.1997),
- un test d'aberration chromosomique *in vitro* sur lymphocytes humains selon la ligne directrice OCDE 473 (v.2014),
- un test de mutation génique sur cellules de mammifères selon la ligne directrice OCDE 476 (v.1997) utilisant le locus de la Thymidine kinase (actuellement OCDE 490).

Par ailleurs, sur la base des données disponibles, le métabolite chlorothalonil R471811 n'a pas été classé par l'Efsa quant à sa cancérogénicité.

En l'absence d'évaluation par l'ECHA, cette molécule ne présente pas de classement harmonisé en tant que cancérogène et/ou mutagène¹⁶.

À la date du 30 septembre 2021, cette molécule ne présentait pas de classification cancérogène par le CIRC ou l'US EPA.

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence permettant de calculer une valeur sanitaire maximale pour le métabolite chlorothalonil R471811. Par conséquent, **aucune V_{MAX} ne peut**

¹⁵ Chlorothalonil R471811, diméthénamide ESA, diméthénamide OXA, 2,6-dichlorobenzamide, déséthyl-terbuméton, fénuron, chlorure de choline et anthraquinone

¹⁶ Source : site Internet de l'ECHA consulté à la date du 25 mai 2021

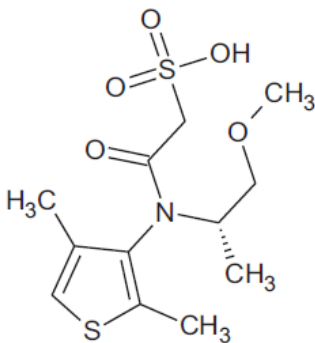
être calculée pour le métabolite chlorothalonil R471811, compte tenu des données disponibles à ce jour.

3.2.2. Détermination de V_{MAX} pour le diméthénamide ESA

Le diméthénamide ESA est un métabolite du diméthénamide et du diméthénamide-P, deux herbicides de la famille des chloroacétamides. Le diméthénamide (mélange racémique *S* et *R*) n'est plus autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 22 décembre 2006 tandis que le diméthénamide-P (90 % d'énantiomère *S* qui porte l'activité herbicide) est autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne, la plus récente autorisation couvrant la période du 1^{er} septembre 2019 au 31 août 2034.

Le tableau III présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques du métabolite diméthénamide ESA.

Tableau III : Identité et propriétés physico-chimiques du métabolite diméthénamide ESA (d'après le site ChemSpider¹⁷)

Numéro CAS	205939-58-8
Nom usuel	Diméthénamide ESA
ACD/IUPAC	Acide 2-[(1-méthoxy-2-propanyl)(4-méthyl-3-thiényl)amino]-2-oxoéthanesulfonique
Masse molaire	321,4 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₂ H ₁₉ O ₅ NS ₂
Formule semi-développée	
logK _{OW}	-4,25 à pH 7,4
pKa	Totalement dissocié à pH neutre
Solubilité dans l'eau	Absence de donnée

L'Efsa considère que ce métabolite est non génotoxique sur la base de trois tests négatifs (Efsa 2018) :

- un test de mutation réverse sur bactéries selon la ligne directrice OCDE 471 (v.1997),
- un test de micronoyau sur cellules de mammifères selon la ligne directrice OCDE 474 (v.1997),
- un test de mutation génique sur cellules de mammifères (V79/HPRT) selon la ligne directrice OCDE 476 (v.1997).

Par ailleurs, sur la base des données disponibles, le métabolite diméthénamide ESA n'a pas été classé par l'Efsa quant à sa cancérogénicité.

¹⁷ www.chemspider.com

En l'absence d'évaluation par l'ECHA, cette molécule ne présente pas de classement harmonisé en tant que cancérigène et mutagène¹⁸.

À la date du 30 septembre 2021, cette molécule ne présentait pas de classification cancérigène par le CIRC ou l'US EPA.

En l'absence d'information spécifique sur le métabolite, les données toxicologiques de la substance active (diméthénamide-P) ont été étudiées. En effet, l'Efsa considérant que le profil toxicologique du métabolite diméthénamide ESA est couvert par les valeurs de référence de la substance active, une telle extrapolation est possible (Efsa 2018). C'est pourquoi le GT a étudié les différentes VTR du diméthénamide-P existantes (cf. tableau IV).

¹⁸ Source : site Internet de l'ECHA consulté à la date du 25 mai 2021

Tableau IV : Synthèse des principales modalités de construction des valeurs toxicologiques de référence du diméthénamide-P

Organisme	Efsa	US EPA	JMPR
Année	2018	2016	2005
Type de VTR	DJA	RfD	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,04	0,05	0,07
Etudes pivots	Greenough R. and Goburdhun R., 1986 (TOX1999-424), SAN 582 H: 13 week oral toxicity study in dogs Inveresk Research International Ltd., Musselburgh, Scotland. Non publié, 15 February 1986, BASF RegDoc.#86/11178 Ruckman S.A. <i>et al.</i> , 1990 (TOX1999-435) SAN 582 H: Potential Tumorigenic and Toxic Effects in Prolonged Dietary Administration to Rats Huntingdon Research Centre, Ltd., Huntingdon, U.K. Non publié, 1 March 1990, BASF RegDoc.#90/11138	Non précisé (1990)	Non précisé
Effets critiques	Chien : Effets hépatiques (augmentation de la masse hépatique, changements histopathologiques et biochimiques) Rat : (augmentation masse hépatique et cholestérol chez les femelles et augmentation GGT chez les mâles) Incidence tumeurs hépatiques chez les mâles à la limite de la significativité (différent si témoins de l'étude ou témoins poolés) Tumeurs ovariennes suspectées, à la limite de la significativité (différent si témoins de l'étude ou témoins poolés) Changements histopathologiques pour la dose la plus forte dans le foie, l'estomac et les parathyroïdes	Diminution de la masse corporelle et du gain de masse corporelle chez les deux sexes et augmentation des lésions microscopiques hépatiques chez les deux sexes Une dose associée à l'augmentation de tumeurs hépatiques chez les mâles (bénignes et malignes combinées) a été observé à 1500 ppm.	Hyperplasie du conduit biliaire et réduction du gain de masse corporelle observée chez la femelle
Espèces	chien rat	rat	rat
Types d'exposition	90 jours 24 mois	chronique	24 mois
Voie d'exposition	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO (90 jours, chien) = 4,3 DSENO (2 ans, rat) = 5	DSENO = 5	DSENO = 7
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	Efsa (2018)	US EPA (2016)	JMPR (2005)

En raison du caractère conservateur de la VTR de l'Efsa, cette dernière a été retenue par le GT pour élaborer une V_{MAX}.

Sur la base de la VTR de 0,04 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ retenue par l'Efsa, issue d'une étude de toxicité chronique de la substance active diméthénamide-P et compte tenu du fait que la toxicité de la substance active couvre la toxicité du métabolite, une V_{MAX} du métabolite diméthénamide ESA peut être calculée comme suit :

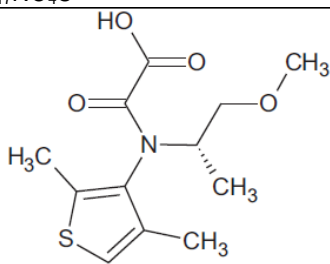
$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,04 / 0,045 = 88,8.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 88 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}.$$

3.2.3. Détermination de V_{MAX} pour le diméthénamide OXA

Le diméthénamide OXA est un métabolite du diméthénamide et du diméthénamide-P, deux herbicides de la famille des chloroacétamides. Le diméthénamide (mélange racémique des énantiomères S et R) n'est plus autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 22 décembre 2006 tandis que le diméthénamide-P (90 % d'énantiomère S qui porte l'activité herbicide) est autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne, la plus récente autorisation couvrant la période du 1^{er} septembre 2019 au 31 août 2034.

Le tableau V présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques du métabolite diméthénamide OXA.

Tableau V : Identité et propriétés physico-chimiques du métabolite diméthénamide OXA (d'après le site ChemSpider)

Numéro CAS	380412-59-9
Nom usuel	Diméthénamide OXA
ACD/IUPAC	Acide [(2,4-diméthyl-3-thiényl)(1-méthoxy-2-propanyl)amino](oxo)acétique
Masse molaire	271,33 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₂ H ₁₇ NO ₄ S
Formule semi-développée	
logK _{ow}	-2,31 à pH 7,4
pKa	Absence de donnée
Solubilité dans l'eau	Absence de donnée

L'Efsa considère que ce métabolite est non génotoxique sur la base de trois tests négatifs (Efsa 2018) :

- un test de mutation réverse sur bactéries selon la ligne directrice OCDE 471 (v.1997),
- un test de micronoyau sur cellules de mammifères selon la ligne directrice OCDE 474 (v.1997),
- un test de mutation génique sur cellules de mammifères (V79/HPRT) selon la ligne directrice OCDE 476 (v.1997).

Par ailleurs, sur la base des données disponibles, le métabolite diméthénamide OXA n'a pas été classé par l'Efsa quant à sa cancérogénicité.

En l'absence d'évaluation par l'ECHA, cette molécule ne présente pas de classement harmonisé en tant que cancérigène et mutagène¹⁹.

À la date du 30 septembre 2021, cette molécule ne présentait pas de classification cancérigène par le CIRC ou l'US EPA.

En l'absence d'information spécifique, les données toxicologiques de la substance active (diméthénamide-P) ont été étudiées, l'Efsa considérant que le profil toxicologique du métabolite diméthénamide OXA est également couvert par les valeurs de référence de la substance active, une telle extrapolation est possible (Efsa 2018). S'agissant des valeurs de référence, une démarche identique à celle retenue pour le diméthénamide ESA est appliquée.

En raison du caractère conservateur de la VTR de l'Efsa, cette dernière a été retenue par le GT pour élaborer une V_{MAX} (tableau IV).

Sur la base de la VTR de $0,04 \text{ mg.kg m.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$ retenue par l'Efsa, issue d'une étude de toxicité chronique de la substance active diméthénamide-P et compte tenu du fait que la toxicité de la substance active couvre la toxicité du métabolite, une V_{MAX} du métabolite diméthénamide OXA peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,04 / 0,045 = 88,8.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 88 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}.$$

3.2.4. Détermination de V_{MAX} pour le 2,6-dichlorobenzamide

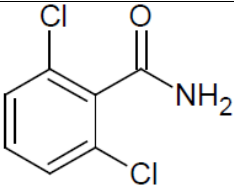
Le 2,6-dichlorobenzamide est un métabolite commun à plusieurs substances actives de pesticide :

- le chlorthiamide, un herbicide de la famille des benzonitriles qui n'est plus autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 20 novembre 2002 ;
- le dichlobénil, un herbicide de la famille des benzonitriles qui n'est plus autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne depuis le 18 septembre 2008 ;
- le fluopicolide, un fongicide de la famille des acylpicolides autorisé à la mise sur le marché de l'Union européenne dont la plus récente autorisation couvre la période du 1^{er} juin 2010 au 31 mai 2023.

Le tableau VI présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques du métabolite 2,6-dichlorobenzamide.

¹⁹ Source : site Internet de l'ECHA consulté à la date du 25 mai 2021

Tableau VI : Identité et principales propriétés physico-chimiques du métabolite 2,6-dichlorobenzamide (d'après Efsa (2009, 2010))

Numéro CAS	2008-58-4
Nom usuel	2,6-Dichlorobenzamide
ACD/IUPAC	2,6-Dichlorobenzamide
Masse molaire	190,02 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₇ H ₅ ONCl ₂
Formule semi-développée	
pK _a	Pas de dissociation pour des pH compris entre 2 et 12
logK _{OW}	0,38 à 22°C et à pH 3
Solubilité dans l'eau	1,83 g/L à 20°C et à pH 6

D'après les conclusions de l'Efsa (2010, 2009), le 2,6-dichlorobenzamide est considéré non génotoxique, sur la base de plusieurs tests de génotoxicité négatifs :

- un essai de mutation réverse sur bactéries selon la ligne directrice OCDE 471 (v.1997),
- un essai de mutation génique sur cellules de mammifères selon la ligne directrice OCDE 476 (v.1997),
- un test du micronoyau *in vivo* sur érythrocytes de mammifères selon la ligne directrice OCDE 474,
- une étude de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur hépatocytes de rats.

Par ailleurs, sur la base des données disponibles, le métabolite 2,6-dichlorobenzamide n'a pas été classé par l'Efsa quant à sa cancérogénicité.

En l'absence d'évaluation par l'ECHA, cette molécule ne présente pas de classement harmonisé en tant que cancérogène et/ou mutagène²⁰.

À la date du 30 septembre 2021, cette molécule ne présentait pas de classification cancérogène par le CIRC ou l'US EPA.

L'Efsa a établi une DJA spécifique au 2,6-dichlorobenzamide (Tableau VII).

²⁰ Site Internet de l'ECHA consulté à la date du 25 mai 2021

Tableau VII : Synthèse des principales modalités de construction de la valeur toxicologique de référence du métabolite 2,6-dichlorobenzamide

Organisme	Efsa
Année	2009, 2010
Type de VTR	DJA
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	0,05
Etude pivot	Weldon G.H., Street A. E., Heywood R., Spicer E.J.F., Hague P.H. 1971 Effect of BAM in dietary administration to rats for two years Generated by: Huntingdon Research Centre, UK; N.V. Philips-Duphar, Amsterdam Document No: C034294 GLP / GEP yes. Non publié Wilson, A. B.; Thorpe, E. 1971 Toxicity studies on the Prefix residue 2,6-dichlorobenzamide: two year oral experiment with dogs. Shell Toxicology Laboratory, Sittingbourne, United Kingdom. Chemtura, Report No.: M-301179-01-1, Edition Number: M-301179-01-1. Date: 1971-09-30. Non GLP, Non publié
Effets critiques	Diminution de la masse corporelle et effets hépatiques (rat) Diminution de la masse corporelle et du gain de masse corporelle (chien)
Espèces	rat chien
Type d'exposition	2 ans (rat) 2 ans (chien)
Voie d'exposition	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	DSENO = 5,7 (rat) DSENO = 4,5 (chien)
Facteurs d'incertitude	100 UF _A = 10 UF _H = 10
Référence	Efsa (2010, 2009)

Le GT sélectionne cette unique VTR basée sur deux études chroniques spécifiques au 2,6-dichlorobenzamide.

Sur la base de la VTR de 0,05 mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹ retenue, issue de deux études de toxicité chronique spécifiques au métabolite 2,6-dichlorobenzamide, une V_{MAX} du métabolite 2,6-dichlorobenzamide peut être calculée comme suit :

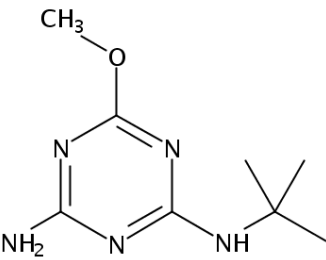
$$V_{MAX} = 10 \% \times 0,05 / 0,045 = 0,11 \text{ mg.L}^{-1} - \text{valeur arrondie à } 110 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}.$$

3.2.5. Détermination de V_{MAX} pour le métabolite déséthyl terbuméton

Le déséthyl terbuméton a déjà fait l'objet d'une expertise au niveau de l'Anses, dans l'avis du 17 décembre 2019 (Anses 2019a).

Le déséthyl terbuméton est un métabolite du terbuméton, herbicide, de la famille des triazines, dont les usages des produits le contenant ont été retirés en 1998. Le tableau VIII présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques de ce métabolite.

Tableau VIII : Identité et principales propriétés physico-chimiques du métabolite déséthyl terbuméton (d'après Anses (2019a))

Numéro CAS	30125-64-5
Nom usuel	Déséthyl terbuméton
ACD/IUPAC	6-méthoxy-N-(2-méthyl-2-propanyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine
Masse molaire	197 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₈ H ₁₅ N ₅ O
Formule développée	
pK _a	Absence de donnée
Solubilité dans l'eau	0,291 g.L ⁻¹ à 25°C
log K _{OW}	2,56

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence pour cette molécule, par conséquent, **aucune V_{MAX} ne peut être calculée pour le déséthyl terbuméton** compte tenu des données disponibles à ce jour.

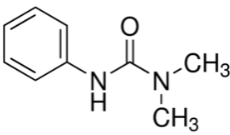
3.2.6. Détermination de V_{MAX} pour le fénuuron

Le fénuuron a déjà fait l'objet d'une expertise au niveau de l'Anses, dans l'avis du 17 décembre 2019 (Anses 2019a).

Le fénuuron est une substance active de la famille des urées substituées qui a été autorisée en France comme herbicide jusqu'en 2002 et qui ne dispose plus d'autorisation d'usage.

Le tableau IX présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques du fénuuron.

Tableau IX : Identité et principales propriétés physico-chimiques du fénuuron (d'après HSDB).

Numéro CAS	101-42-8
Nom usuel	Fénuuron
ACD/IUPAC	1,1-diméthyl-3-phénylurée
Masse molaire	164 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₉ H ₁₂ N ₂ O
Formule développée	
pK _a	Absence de donnée
Solubilité dans l'eau	3,85 g.L ⁻¹ à 25°C
log K _{OW}	0,98 – 1,38

Il n'existe pas de valeur toxicologique de référence pour cette molécule par conséquent, **aucune V_{MAX} ne peut être calculée pour le fénuron** compte tenu des données disponibles à ce jour.

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

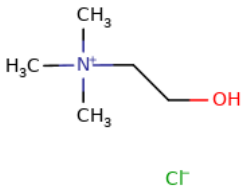
Le chlorure de choline a déjà fait l'objet d'une récente expertise au niveau de l'Anses, dans l'avis du 23 avril 2020 (Anses 2020a).

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

Aucun laboratoire n'est agréé pour l'analyse du chlorure de choline dans les EDCH ni accrédité par le Cofrac. Des difficultés analytiques ont été signalées par des laboratoires du contrôle sanitaire des eaux. En effet, le chlorure de choline étant dissocié dans l'eau, c'est la forme choline qui en pratique est dosée par les laboratoires. A l'instar du chlorure de choline, aucun laboratoire n'est accrédité ni agréé au titre du contrôle sanitaire des eaux pour la choline. L'origine de la présence de choline dans l'eau est plurielle et non uniquement liée à des usages phytopharmaceutiques.

Le tableau X présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques du chlorure de choline.

Tableau X : Identité et principales propriétés physico-chimiques du chlorure de choline (d'après HSDB, site Portail Substances Chimiques de l'INERIS²¹)

Numéro CAS	67-48-1
Nom usuel	Chlorure de choline
ACD/IUPAC	Chlorure de 2-hydroxy-N,N,N-triméthyléthaniminium
Masse molaire	139,6 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₅ H ₁₄ NOCl
Formule développée	
pK _a	sous la forme choline, le pK _a est de 13,9 à 25°C ²²
Solubilité dans l'eau	650 g.L ⁻¹
log K _{OW}	-3,77 à 25 °C

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

L'Efsa indique cependant une étude de l'OCDE dans le cadre d'un rapport de pharmacovigilance publiée en 2004 qu'elle n'a pas retenue pour caractériser le risque chronique (Efsa 2011; OCDE 2004).

²¹ <https://substances.ineris.fr/fr/substance/nom/chlorure-de-choline>

²² https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB1139255.htm

Ainsi, il n'existe pas de valeur toxicologique de référence pour cette molécule, par conséquent, **aucune V_{MAX} ne peut être calculée pour le chlorure de choline** compte tenu des données disponibles à ce jour.

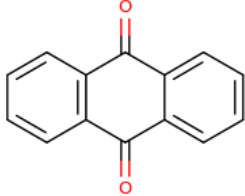
3.2.8. Détermination de V_{MAX} pour l'antraquinone

L'antraquinone a déjà fait l'objet d'une expertise de l'Anses dans le rapport de juillet 2011 (Anses 2011c) et dans l'avis du 17 décembre 2019 (Anses 2019a).

Les origines naturelles et anthropiques de l'antraquinone dans l'environnement et en particulier dans les EDCH sont détaillées dans un rapport de l'Anses de juillet 2011 (Anses 2011c). En tant que SA de pesticide, l'antraquinone n'est plus inscrite à l'annexe I de la Directive 91/414/CEE du Conseil relative à la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques depuis la décision de la Commission de l'Union Européenne du 15 décembre 2008.

Le tableau XI présente la formule semi-développée et les principales propriétés physico-chimiques de l'antraquinone.

Tableau XI : Identité et principales propriétés physico-chimiques de l'antraquinone (d'après Anses (2011c))

Numéro CAS	84-65-1
Nom usuel	Antraquinone
ACD/IUPAC	9,10-Antraquinone
Masse molaire	208 g.mol ⁻¹
Formule brute	C ₁₄ H ₈ O ₂
Formule développée	
pK _a	Pas ionisable et pas de pKa
Solubilité dans l'eau	0,125 mg/L à 22°C
log K _{OW}	3,39

L'antraquinone est classée cancérigène présumé (catégorie 1B) par l'ECHA depuis le 5 mai 2017²³ et cancérigène possible (2B) par le CIRC (IARC 2013).

À la date du 30 septembre 2021, cette molécule ne présentait pas de classification cancérigène par l'US EPA.

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

Cependant, l'US EPA (2011) a essayé de construire une VTR chronique par voie orale provisoire à seuil sur la base d'études chez la souris (NTP 2005). Aucune valeur n'a finalement été proposée compte tenu d'un facteur d'incertitude considéré trop élevé (10 000) (US EPA 2011).

²³ Site Internet de l'ECHA consulté à la date du 25 mai 2021.

En revanche, l'US EPA a retenu une VTR chronique par voie orale provisoire sans seuil de dose présentée dans le tableau XII ci-après.

Tableau XII : Synthèse des principales modalités de construction de la valeur toxicologique de référence de l'anthraquinone

Organisme	US EPA
Année	2011
Type de VTR	Provisional oral slope factor (pOSF)
Valeur de la VTR (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	0,1 / BMDL ₁₀ = 0,04
Etude pivot	NTP (2005)
Effet critique	adénomes et carcinomes hépatiques, hépatoblastomes
Espèce	souris
Type d'exposition	2 ans
Voie d'exposition	voie orale - alimentation
Dose critique (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹)	BMDL ₁₀ = 2,61
Modèle	Multi-étapes linéarisé
Référence	US EPA (2011)

Le GT retient cette VTR, basée sur une approche sans seuil et, sur la base d'un excès de risque unitaire de 0,04 (mg.kg m.c.⁻¹.j⁻¹)⁻¹ proposé par l'US EPA en 2011, une V_{MAX} de l'anthraquinone peut être calculée comme suit :

$$V_{MAX} = [10^{-6} / 0,04] / 0,045 = 5,55 \cdot 10^{-4} \text{ mg.L}^{-1} \text{ – valeur arrondie à } 0,5 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$$

V_{MAX} associée à un excès de risque individuel de 10⁻⁶.

3.3. Conclusions du GT « ERS EDCH » et du CES « Eaux »

Le GT « ERS EDCH » et le CES « Eaux » rappellent que la détermination des V_{MAX} de pesticide s'inscrit dans un cadre dérogatoire : les V_{MAX} ont donc vocation à être utilisées pour une durée limitée dans le temps pendant laquelle des actions de remédiation doivent être mises en œuvre.

Pour les huit molécules ayant fait l'objet du présent avis (cf. tableau de synthèse XIII ci-après), les travaux du GT « ERS EDCH », endossés par le CES « Eaux » ont abouti aux conclusions suivantes :

- Une V_{MAX} basée sur une VTR sans seuil de dose a été déclinée sur la base d'un excès de risque individuel de 10^{-6} pour l'antraquinone ;
- Trois molécules (diméthénamide ESA, diméthénamide OXA et 2,6-dichlorobenzamide) avec seuil de dose ont fait l'objet d'une détermination de V_{MAX} suite à la demande de la DGS dans sa saisine 2021-SA-0020 ;
- La détermination d'une V_{MAX} pour le métabolite R471811 du chlorothalonil, qui a fait l'objet d'une première demande par la DGS, n'a pas été possible en raison de l'absence de valeur toxicologique de référence ;
- Trois molécules (déséthyl terbuméton, fénuron et chlorure de choline), pour lesquelles des demandes de V_{MAX} avaient déjà été formulées, ne disposent toujours pas de V_{MAX} en raison de l'absence de nouvelles données toxicologiques. S'agissant de substances actives ou de métabolites de substance active non autorisées depuis plusieurs années, il est peu probable d'obtenir de nouvelles données toxicologiques pour ces molécules.

Par ailleurs, s'agissant du chlorure de choline, le GT « ERS EDCH » et le CES « Eaux » soulignent que la forme présente dans l'eau est la forme choline, forme pour laquelle des difficultés d'analyse dans les eaux ont été rapportées et qui présente également d'autres origines.

Le GT « ERS EDCH » et le CES « Eaux » recommandent d'améliorer la connaissance des propriétés toxicologiques des substances actives non autorisées et de leurs métabolites.

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

Nom de la molécule	N° CAS	VTR	Année d'édition de la VTR	Informations concernant la VTR	V _{MAX} (µg.L ⁻¹)
Chlorothalonil R471811	-	Absence	-	-	Non déterminée
Diméthénamide ESA	205939-58-8	0,04 mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹	2018	Efsa (2018) – VTR du diméthénamide-P extrapolée aux métabolites	88
Diméthénamide OXA	380412-59-9				
2,6-Dichlorobenzamide	2008-58-4	0,05 mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹	2010, 2009	Efsa (2010, 2009)	110
Déséthyl terbuméton	30125-64-5	Absence	-	-	Non déterminée
Fénuron	101-42-8	Absence	-	-	Non déterminée
Chlorure de choline	67-48-1	Absence	-	-	Non déterminée
Antraquinone	84-65-1	Sans seuil : 0,04 (mg.kg m.c. ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	2011	US EPA (2011)	0,5 ^[1]

^[1] valeur associée à un excès de risque individuel de 10⁻⁶

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

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

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

Pesticides, non-conformités, V_{MAX} , substances actives, EDCH, eau de boisson
Pesticides, non-compliances, health based value, active substances, drinking-water

BIBLIOGRAPHIE

- Afssa. 2008. *Avis de l'Afssa du 7 février 2008 relatif à la détermination des valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides et métabolites dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2007-SA-0191. 5 p.*
- Anses. 2011c. *Origines et risques sanitaires liés à la présence d'antraquinone dans les eaux destinées à la consommation humaine - Avis de l'Anses - Rapport d'expertise collective. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort), 45.*
- Anses. 2012. *Valeurs sanitaires de référence (VR) - Guide des pratiques d'analyse et de choix. Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Maisons-Alfort).*
- Anses. 2019a. *Avis relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales pour différents pesticides et métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2018-SA-0134-a. 34 p.*
- Anses. 2019b. *Avis relatif à l'évaluation de la pertinence des métabolites de pesticides dans les EDCH. Saisine 2015-SA-0252. 101 p.*
- Anses. 2020a. *Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (VMAX) pour différents pesticides et métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. 2018-SA-0134-c. 35 p.*
- Efsa. 2009. "Conclusion on pesticide peer review regarding the risk assessment of the active substance fluopicolide." *EFSA Journal* 7 (7): 299r. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.299r>.
- Efsa. 2010. "Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dichlobenil." *EFSA Journal* 8 (8): 1705. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1705>.
- Efsa. 2011. "Scientific Opinion on safety and efficacy of choline chloride as a feed additive for all animal species." *EFSA Journal* 9 (9): 2353. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2353>.
- Efsa. 2017. "Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance chlorothalonil." *EFSA Journal* 16 (1): e05126. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5126>.
- Efsa. 2018. "Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dimethenamid-P." *EFSA Journal* 16 (4): e05211. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5211>.
- IARC. 2013. *Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking-water. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 101. 611 p.*
- JMPR. 2005. "Pesticide residues in food – 2005 - Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues Geneva, Switzerland, 20–29 September 2005." : 360.
- Kiefer, Karin, Tobias Bader, Nora Minas, Elisabeth Salhi, Elisabeth M. L. Janssen, Urs von Gunten et Juliane Hollender. 2020. "Chlorothalonil transformation products in drinking water resources: Widespread and challenging to abate." *Water Research* 183: 116066. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116066>.
- OCDE. 2004. *SIDS Initial Assessment Report For SIAM 19 - Choline chloride - Berlin, Germany, 19-22 October 2004 - 135 p.*

- US EPA. 2011. *Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for 9,10-Anthraquinone (CASRN 84-65-1)*. Superfund Health Risk Technical Support Center. National Center for Environmental Assessment. Office of Research and Development. U.S. Environmental Protection Agency. Cincinnati, OH 45268. 55 p.
- US EPA. 2016. *Dimethenamid/Dimethenamid-P. Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review*. US EPA - Office of chemical safety and pollution prevention.

ANNEXE

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 »

Président

M. Michel JOYEUX – retraité (Eau de Paris) – Toxicologie, Evaluation quantitative du risque sanitaire, Evaluation des dangers, Chimie, Traitement de l'eau potable

Membres

Mme Aurore COLLIN – Université Clermont-Auvergne – Toxicologie, Evaluation quantitative du risque sanitaire, Valeurs toxicologiques de référence, Hépatotoxicité, Neurotoxicité, Génotoxicité

M. Fabrice DASSONVILLE – Agence Régionale de Santé Provence Alpes Côte d'Azur – Santé environnementale, Eau de boisson, Risque chimique, Risque bactériologique, Base de données SISE-Eaux

M. Joseph DE LAAT – retraité (Université de Poitiers) – Chimie, Traitement de l'eau de boisson

Mme Isabelle DUBLINEAU – Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire – Toxicologie

Mme Laetitia KNOCKAERT – Collège des Hautes Etudes en Médecine – Toxicologie

Mme Barbara LE BOT – Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique – Evaluation de l'exposition, Analyses des eaux de boisson, Santé environnementale

Mme Marion MORTAMAIS – Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale – Epidémiologie, Statistiques, Neurotoxicité

M. Christophe ROSIN – Laboratoire d'Hydrologie de Nancy (LHN, Anses) – Chimie, Analyses des eaux de boisson

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT – Université Clermont-Auvergne – Santé environnementale, Epidémiologie, Evaluation quantitative du risque sanitaire

Mme Camille SAVARY – Université d'Angers – Toxicologie

PARTICIPATION ANSES

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

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

Secrétariat administratif

Mme Virginie SADÉ - Anses