



Suivi des métabolites
de produits phytosanitaires
dans les eaux souterraines :

bilan des capacités analytiques des laboratoires

BARAN Nicole
BRGM



Contexte

- ✓ AQUAREF : laboratoire de référence pour la surveillance des milieux aquatiques ⇒ renforcer l'expertise française dans le domaine de la surveillance des milieux aquatiques
- ✓ 5 établissements publics concernés
- ✓ Trois missions principales
 - *Elaborer des règles relatives aux processus de mesure, de prélèvement et d'analyse afin de fiabiliser la qualité des données de surveillance*
 - *Constituer une force de proposition pour l'anticipation de la surveillance*
 - *Représenter la France dans les groupes d'experts techniques européens*
- ✓ **AQUAREF THEME F** : Amélioration des connaissances sur les substances émergentes - Métrologie pour l'anticipation de la future surveillance et l'amélioration des connaissances sur les substances émergentes



- ✓ Importance accordée aux « substances émergentes » : nouvelles politiques environnementales (ex. au niveau national, le Plan National d'Action sur les micropolluants dans le milieu aquatique et le Plan National d'Action sur les Résidus de Médicaments, ou au niveau européen, la « Liste de vigilance » européenne introduite dans la nouvelle Directive NQE - 2013/39/UE du 12 août 2013).
- ✓ Nombre de substances d'intérêt (pharmaceutiques, perfluorates, produits chimiques à effet perturbateurs endocriniens, surfactants, etc.), sans tenir compte qu'une grande partie de métabolites et de produits de dégradation associés à ces composés n'est pas du tout surveillée, certaines n'étant pas encore identifiées aujourd'hui.
- ✓ un besoin d'amélioration des connaissances sur les substances émergentes
- ✓

➤ **F1a – Capacités analytiques, méthodes disponibles**
pour les métabolites pertinents de pesticides et synergistes

Programmes 2015 et 2016

> Cas spécifique des produits phytopharmaceutiques

si le statut des molécules mères (substances actives) est clair au niveau national et le monitoring réalisé **avec des performances compatibles avec les exigences réglementaires**, des questions apparaissent quant au suivi des métabolites de pesticides :

- ✓ dispose-t-on d'une liste régulièrement actualisée des métabolites de pesticides ?
⇒ **NON**
- ✓ quels métabolites sont susceptibles de migrer vers les eaux souterraines ?
⇒ **Dossiers de demande d'autorisation**
- ✓ quelles sont les valeurs seuils de référence ? Car elles conditionnent les performances analytiques à atteindre
⇒ **question restant à trancher / note DEB**
- ✓ **quelles sont les capacités analytiques actuelles ?**
- ✓ **pourrait-on entreprendre des développements analytiques pour pallier aux manques identifiés ?**

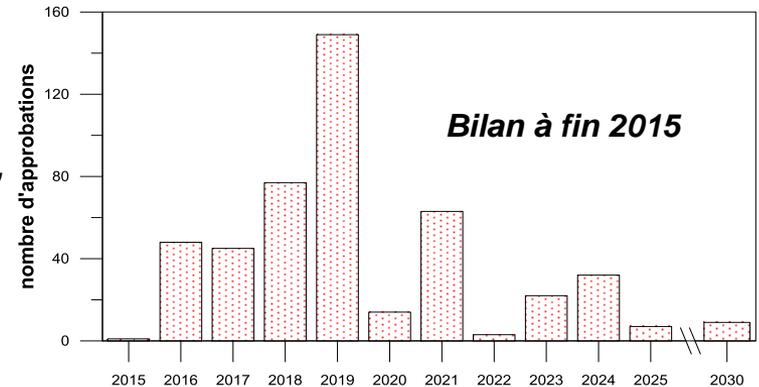


F1a – Capacités analytiques, méthodes disponibles pour les métabolites pertinents de pesticides et synergistes

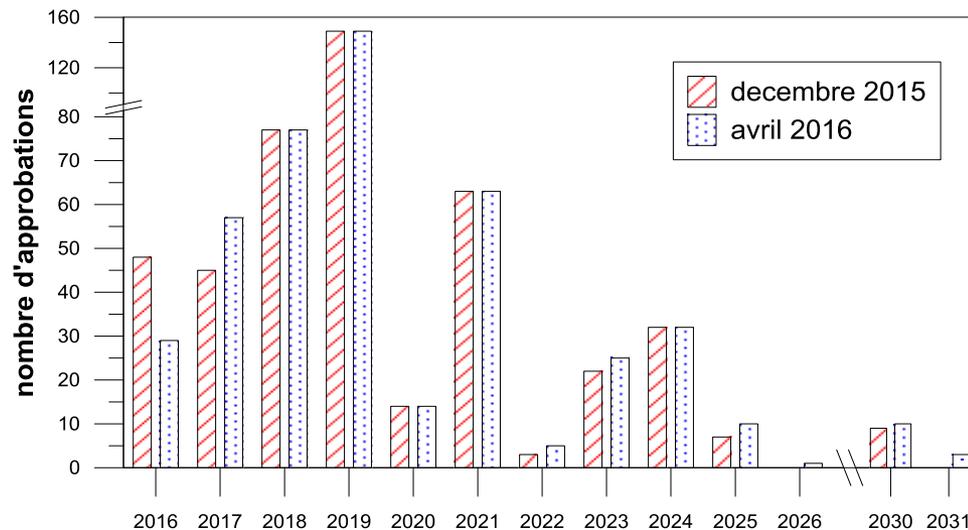
> Méthodologie

Au niveau européen, 1331 substances référencées, parmi lesquelles 478 ont une approbation

besoin de « Priorisation »
des substances actives
à examiner



Évolution entre décembre 2015 et avril 2016



**Date de fin
d'approbation**



Géosciences pour une Terre durable

brgm

F1a – Capacités analytiques, méthodes disponibles pour les *métabolites pertinents de pesticides et synergistes*

> Méthodologie

- ✓ besoin de « Priorisation » des substances actives à examiner
 - Substance active nouvellement approuvée (≠ renouvellement)
 - Date de fin d'approbation tardive
 - Programmes de réévaluation AIR I, II et III
 - Substance ayant des usages autorisés en France
- ✓ Consultation des dossiers de demande de mise sur le marché (document EFSA et document SANCO)
- ✓ Etablissement d'une *liste* de métabolites considérés dans le risque de transfert *vers les eaux souterraines*
- ✓ Identification univoque de la molécule :
code CAS, code SANDRE, structure chimique

F1a – Capacités analytiques, méthodes disponibles pour les *métabolites pertinents de pesticides et synergistes*

> Méthodologie

- ✓ Evaluation d'un point de vue analytique
 - Résultats bancarisés dans ADES ?
 - Nombre de laboratoires possédant une méthode ?
 - Bilans sur les essais interlaboratoires ? COFRAC ?
 - Les étalons analytiques sont-ils disponibles ?

Bilan de l'action 2015

> Exemple de restitution

Disponibilité de l'étalon analytique



Métabolite	Parent	Code CAS	Code Sandre	Nom chimique	Concentration >0,1µg/L à 1m de profondeur (FOCUS)	concentration maximale	Activité pesticide	Pertinence toxicologique	Mobilité dans les sols	Données ADES	Fournisseur standard	COFRAC
O-demethyl azoxystrobin R234886	Azoxystrobine	1185255-09-7	non	(2E)-2-(2-[[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yl]oxy]phenyl)-3-methoxyprop-2-enoic acid	oui	> 10 µg/L pour plusieurs scénarios	non	non	Mobilité moyenne à élevée (KFoc 21-490 mL/g)	non	oui	non
Fluroxypyr pyridinol Fluroxypyr M02	fluroxypyr fluroxypyr-meptyl	94133-62-7	non	4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridinyl-2-ol	oui	> 0.1 µg/L pour plusieurs scénarios	Pas de données	Pas de données	Mobilité modérée dans les sols neutres et acides (Kd _{OC} = 99.8 – 438mL/g) Mobilité élevée à très élevée dans les sols alcalins (Kd _{OC} = 36.5 – 55.1mL/g)	non	oui	non
Fluroxypyr methoxypyridine fluroxypyr M03 fluroxypyr métabolite III DMP	fluroxypyr fluroxypyr-meptyl	non	non	4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridinyl-2-methoxypyridine	oui	> 0.1 µg/L pour plusieurs scénarios	Pas de données, pas de données requises	Pas de données, pas de données requises	moyennement mobile KFoc = 235.0 – 464.0	non	?	non

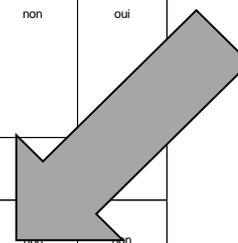
Risque de dépassement de la valeur 0.1 µg/L



Exemple de restitution

Métabolite	Parent	Code CAS	Code Sandre	Nom chimique	Concentration >0,1µg/L à 1m de profondeur (FOCUS)	Activité pesticide	Pertinence toxicologique	Mobilité dans les sols	Données ADES	Fournisseur standard
R401553	Azoxystrobine	240802-59-9	non	4-(2-cyanophenoxy)-6-hydroxypyrimidine or 2-[(6-hydroxypyrimidin-4-yl)oxy]benzotrile	non	non	non	mobilité élevée à modérée KFoc 66-500 mL/g	non	oui
R402173	Azoxystrobine	951009-69-1	non	2-[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yl]oxy]benzoic acid	non	non	Pas de données, données non nécessaire	mobilité très élevée à modérée KFoc 25-200 mL/g	non	oui
R014821 R14821 T824 FK411	imazalil	46693-62-0 24155-42-8	6818	(RS)-1-(2,4-dichlorophenyl)-2-imidazol-1-yl-ethanol	non	non	non	faible mobilité KFoc 757-1663 mL/g	non	non
M01 Spiroxamine-desethyl KWG 4557-desethyl	spiroxamine	non	non	N-[(8-tert-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)methyl]propan-1-amine	non	non	Pertinence du métabolite basée sur la classification de la molécule parent RS3	faible mobilité à immobile (KFoc = 1237 – 10510 mL/g)	non	non
M02 Spiroxamine-despropyl KWG 4168-despropyl	spiroxamine	non	non	N-[(8-tert-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)methyl]ethanamine	non	non	Pertinence du métabolite basée sur la classification de la molécule parent RS3	faible à immobile (KFoc = 916 – 899 mL/g)	non	non
M03 Spiroxamine-N-oxide KWG 4168-N-oxide	spiroxamine	non	non	[(8-tert-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)methyl]propylamine oxide	non	non	Pertinence du métabolite basée sur la classification de la molécule parent RS3	modérée à faible (KFoc = 350 – 164 mL/g)	non	non
BF 490-1	kresoxim-methyl	non	non	(E)-methoxyamino(α-(o-tolyloxy)-tolyl)acetic acid	non	non	oui due à la classification du kresoxim-methyl en R40	très élevée à élevée (KFoc 17- 109 mL/g)	non	non

Information sur la pertinence



Une valeur seuil claire !

Pas de suivi à ce jour

Développement analytique compromis

Bilan de l'action 2015

**63 dossiers de
substances actives**



**~ 200 métabolites
considérés pour le
risque de transfert
ESO**

**~ 20 % avec un code CAS,
10% avec CODE
SANDRE,**

**5 substances ayant un code
SANDRE ont une
accréditation COFRAC**

Bilan de l'action 2015

63 dossiers de substances actives



~ 200 métabolites considérés pour le risque de transfert ESO

**~ 20 % avec un code CAS,
10% avec CODE SANDRE,**

5 substances ayant un code SANDRE ont une accréditation COFRAC

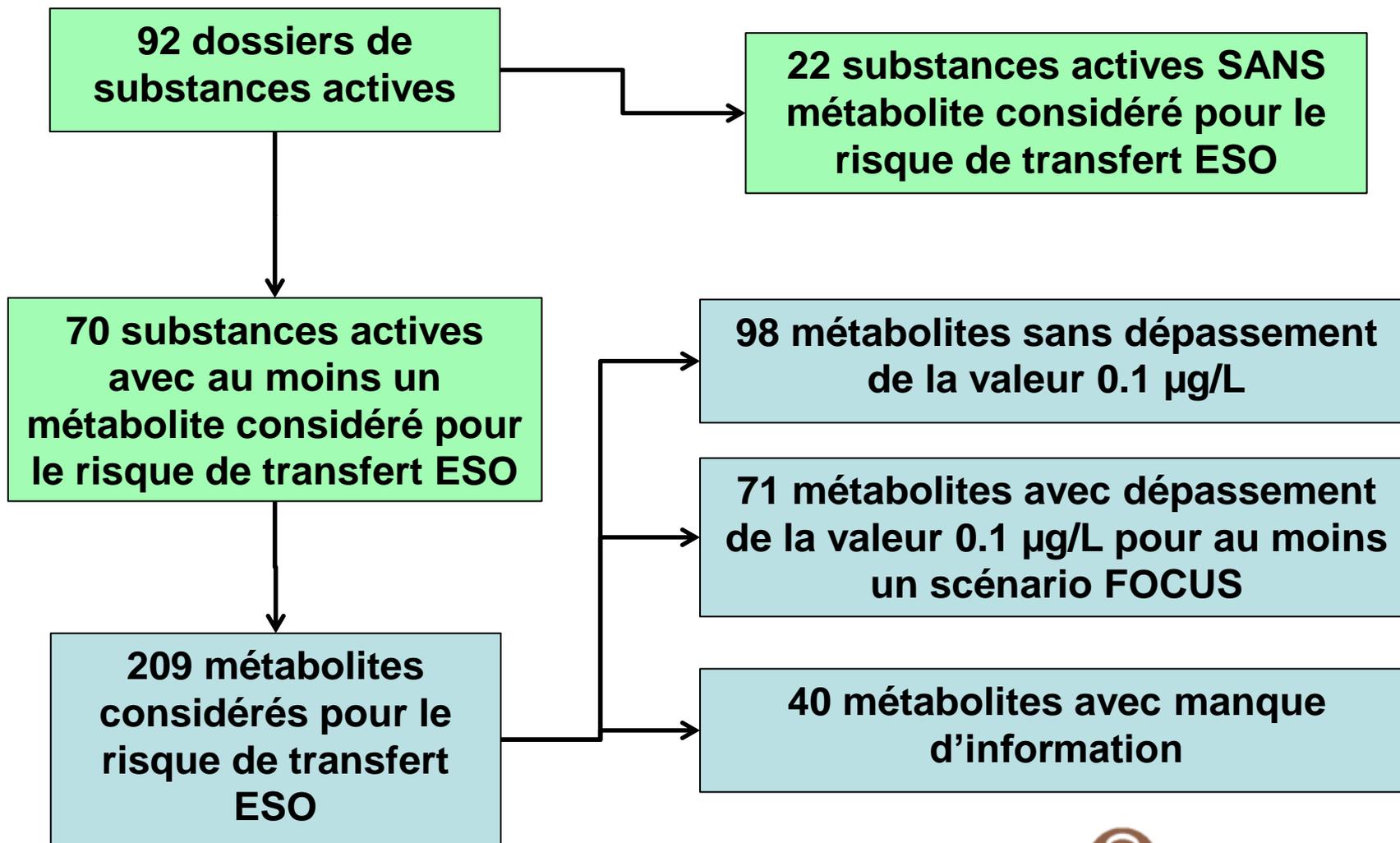
Pour la liste AIR-I,

3 métabolites issus de 2 substances actives (azoxystrobine et fluroxypyr) présentent au moins un scénario avec un risque de dépassement du 0.1 µg/L. Deux de ces trois métabolites ont un étalon analytique.

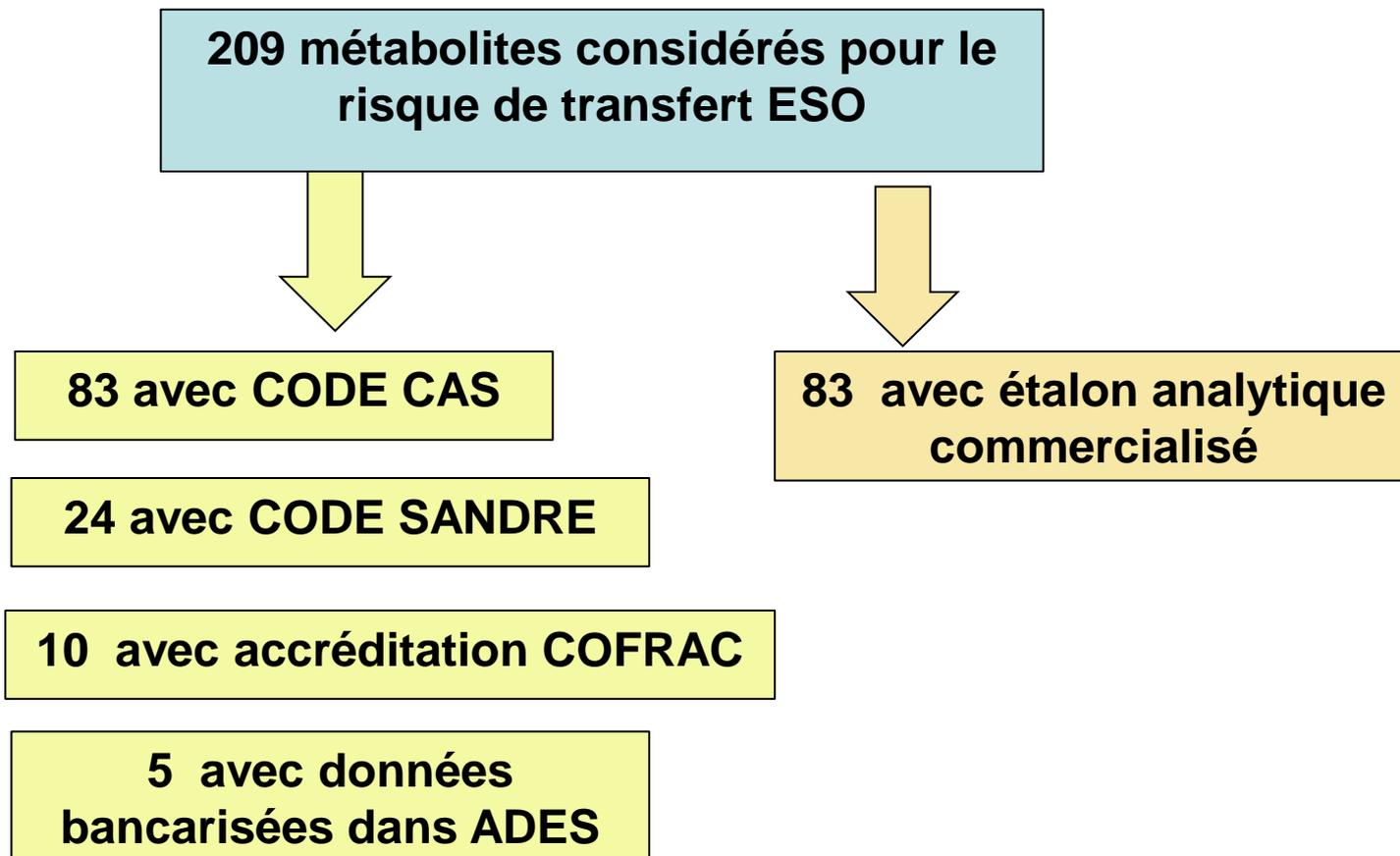
4 métabolites ont été jugés pertinents (issus de la spiroxamine et du kresoxim-méthyl). Aucun de ces 4, n'a d'étalon analytique.

Pour la liste AIR-II : 105 métabolites dont 22 sont classés métabolites pertinents ou présentent un critère qui pourrait conduire à ce classement par les autorités compétentes ; des étalons sont disponibles pour seulement 5 métabolites.

Bilan de l'action 2016 (provisoire)



Bilan de l'action 2016 (provisoire)



Les difficultés rencontrées

- > Absence de liste de métabolites à considérer
 - Métabolites communs à plusieurs substances actives avec des dates d'évaluation différentes \Rightarrow *des informations différentes*

 - Métabolites pertinents ou non pertinents ? *hors champ expertise Aquaref*

- > Une liste en constante évolution : *nouvelle substance active, éléments complémentaires demandés aux pétitionnaires, réévaluation, ...*

- > Multitude de substances actives et de métabolites ! Besoin d'une hiérarchisation pour le surveillance ?
 - Pertinents vs. non pertinents
 - Concentrations attendues dans les eaux souterraines
 - Autres critères ?

Autre source d'information

- ✓ Consultation des dossiers d'autorisation de mise sur le marché des produits commerciaux (site internet ANSES)

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

Rechercher sur le site OK

Registre des décisions 4123 résultats

N° AMM

VINICUR
Décision relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché du produit phytopharmaceutique VINICUR
PPP | Demande d'AMM générique
Signature : 26/08/2016 | Publication : 19/09/2016
Numéro AMM : 2150921

HM DFF
Décision relative à une demande de modification d'un permis de commerce parallèle du produit phytopharmaceutique HM DFF
PPP | Modifications d'informations

Lettre décision

Voir les informations

160 dossiers entre décembre 2015 et avril 2016

- ⇒ Confirmation du statut de certains métabolites
- ⇒ Information sur la demande de monitoring post-homologation

La surveillance et les capacités analytiques

- > Seulement quelques métabolites recherchés à ce jour
- > Absence de codes CAS et SANDRE pour de nombreux métabolites
- > Peu de méthodes analytiques, peu de laboratoires accrédités
- > Peu d'étalons analytiques commercialisés
- > Liste incomplète ! Et nécessitant une mise à jour régulière

La surveillance et les capacités analytiques

✓ Verrous analytiques à lever

- Etalon analytique à obtenir (*différence avec un projet de recherche* ⇒ *synthèse possible et/ou collaboration avec les firmes*)
- Développement et validation de méthodes
 - À destination des laboratoires publics et privés
 - Passer d'un suivi spécifique comme dans le cadre de la demande d'autorisation à un suivi « multi-molécules »
 - Passer de l'analyse de quelques échantillons à un grand nombre d'échantillons
 - *Programme 2016 - chloroacétamides*
- Niveau de performance à atteindre ?

Plus d'information :

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

Bristeau S., Baran N. Rapport 2016 à paraître
www.infoterre.fr



Merci de votre attention !