

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 20 janvier 2023

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

**relatif à « la demande de réexamen des autorisations de mise sur le marché
des produits phytopharmaceutiques contenant du S-métolachlore »**

*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 17 mai 2021 par la direction générale de l'alimentation, la direction générale de la prévention des risques et la direction générale de la santé pour la réalisation d'une expertise dénommée : « Demande de réexamen des autorisations de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques contenant du S-métolachlore ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Dans le cadre du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH), des pesticides dont des produits phytopharmaceutiques (PPP) et certains de leurs métabolites sont recherchés au titre de la réglementation nationale découlant de la directive européenne sur l'eau potable¹. A l'occasion de tels contrôles, des résultats non-conformes² ont été notés avec des fréquences importantes pour les métabolites du S-métolachlore, le métolachlore-ESA et le métolachlore-NOA.

Dans ce contexte, la direction générale de l'alimentation, la direction générale de la prévention des risques et la direction générale de la santé ont formulé le 17 mai 2021 une saisine, visant

¹ Directive (UE) 2020/2184 du 16 décembre 2020, qui se substitue progressivement à la directive 98/83/CE dans la réglementation nationale (Code de la santé publique)

² Valeurs supérieures à la limite de qualité de 0,1 µg/L

à ré-évaluer les AMM des produits à base de S-métolachlore, qui a été découpée en trois volets de traitement, à savoir :

i/ l'analyse, au titre de la phytopharmacovigilance, du signalement correspondant à l'ensemble des données de contamination par le S-métolachlore et ses métabolites disponibles pour le milieu hydrique ;

ii/ le renforcement des conditions d'emploi des produits avec le Comité de suivi des AMM, et la modification de certaines conditions d'emploi ;

iii/ l'évaluation de l'impact sur la qualité des eaux souterraines de l'emploi des PPP dont les AMM ont été modifiées.

Conformément aux termes et échéances contractualisés avec les commanditaires, l'Anses a ainsi :

- Rendu en septembre 2021 une analyse, au titre de sa mission de phytopharmacovigilance, du signalement constitué par l'accroissement des non-conformités observées dans les eaux destinées à la consommation humaine³ ;
- Révisé les conditions d'utilisation de certains produits autorisés⁴ au travers de décisions individuelles rendues le 29 novembre 2021 (modifications d'AMM au titre de l'article 44 du règlement (CE) n°1107/2011), après consultation finale du Comité de suivi des AMM le du 11 octobre 2021.

Le présent avis constitue la réponse au troisième volet de traitement de la saisine du 17 mai 2021. L'objet du présent avis est donc l'évaluation *a priori* portant sur la qualité des eaux souterraines, les conditions d'emploi telles que revues dans les AMM nationales lors du traitement du second volet de la saisine.

Le but des travaux objets du présent avis était donc d'évaluer le risque de transfert aux eaux souterraines de la substance active herbicide S-métolachlore et de ses métabolites dans les conditions d'emploi (usages, doses...) fixées dans les AMM modifiées en novembre 2021, puis d'estimer la conformité de l'état du milieu au regard des critères uniformes du règlement (CE) n°546/2011. Pour ce faire, ont été estimées dans les eaux souterraines les concentrations en S-métolachlore issues de traitements phytopharmaceutiques autorisés en France (et de tout métabolite dérivé de cette substance active-mère à prendre en compte pour l'évaluation du risque de transfert aux eaux souterraines⁵).

Pour rappel, dans ce même contexte, la direction générale de la santé avait également saisi l'Anses, en avril 2021, d'une demande d'évaluation de la pertinence (au sens de la directive EDCH) du métabolite NOA du S-métolachlore⁶, et en novembre 2021, d'une demande de ré-évaluation de la pertinence du métabolite ESA du S-métolachlore⁷, au vu de données

³ Non-conformités dans les eaux destinées à la consommation humaine dues aux métabolites du métolachlore.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/PPV2021AST0088Ra.pdf>

⁴ <https://ephy.anses.fr/>

⁵ Voir chapitre 3.1.4 du présent avis.

⁶ Avis de l'Anses relatif au réexamen du classement de la pertinence pour le métabolite NOA 413173 du S-métolachlore dans les eaux destinées à la consommation humaine, Septembre 2022
<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2021SA0070.pdf>

⁷ Avis de l'Anses relatif au réexamen du classement de la pertinence pour le métabolite ESA (CGA 354743) du S-métolachlore dans les eaux destinées à la consommation humaine, Septembre 2022
<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2021SA0205.pdf>

nouvelles fournies par le metteur en marché des PPP contenant le S-métolachlore en tant que substance active. Pour la direction générale de la santé et les ARS mettant en œuvre le contrôle sanitaire des EDCH, l'enjeu de ces évaluations était de préciser, le cas échéant et au vu des données scientifiques disponibles, les règles de gestion des résultats du contrôle. Les avis du 30 septembre 2022 relatifs aux métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-NOA s'inscrivaient dans une démarche d'évaluation de la qualité sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine dans une perspective de protection de la santé publique en cas d'ingestion, avec une méthodologie *ad hoc*⁸ qui avait été préalablement définie.

En préambule, l'Anses souhaite par ailleurs attirer l'attention sur le fait que dans ces différentes expertises, il est fait appel à la notion de « pertinence » d'un métabolite. La pertinence ne se déduit pas uniquement d'une donnée toxicologique intrinsèque : son sens est à chaque fois indissociable au regard d'un contexte d'évaluation et des conclusions à en tirer pour la gestion dans un cadre réglementaire précis.

Ainsi la pertinence évaluée dans le cadre des avis de l'Anses du 30 septembre 2022 sur les métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-NOA concerne la pertinence au sens des directives sur l'eau de boisson, en lien avec des exigences relatives aux critères de qualité dans le cadre de la surveillance des eaux destinées à la consommation humaine.

Par ailleurs, la pertinence évoquée dans le cadre du présent avis relève d'un autre cadre réglementaire. La notion de « pertinence » d'un métabolite au sens du règlement (CE) n°1107/2009 est ainsi précisée à l'article 3 point 32, qui établit l'encadrement juridique et la finalité de la prise en compte des métabolites des produits phytopharmaceutiques en vue de leur mise sur le marché :

« Un métabolite est jugé pertinent s'il y a lieu de présumer qu'il possède des propriétés intrinsèques comparables à celles de la substance mère en ce qui concerne son activité cible biologique, qu'il représente, pour les organismes, un risque plus élevé que la substance mère ou un risque comparable, ou qu'il possède certaines propriétés toxicologiques qui sont considérées comme inacceptables. Un tel métabolite est pertinent dans le cadre de la décision générale d'approbation ou de la définition de mesures visant à réduire les risques. »

Cette pertinence est dès lors définie en référence aux propriétés de la substance-mère et/ou aux propriétés connues de ses métabolites, et est à apprécier au regard du besoin d'évaluation puis d'encadrement de l'éventuelle autorisation du produit.

Enfin, il convient de noter que la substance S-métolachlore est actuellement en cours d'instruction au niveau européen dans le cadre de la procédure de renouvellement d'approbation. Le projet de rapport d'évaluation de l'Etat membre rapporteur a fait l'objet d'une consultation publique⁹. La finalisation des conclusions de l'évaluation de l'EFSA est attendue pour la fin du mois de janvier 2023.

⁸ 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.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUJ2015SA0252.pdf>

⁹<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/181129-1>

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

Elle a été instruite par la Direction de l'Évaluation des Produits Règlementés (DEPR) avec l'implication de l'unité d'évaluation Environnement Ecotoxicologie des Intrants du Végétal (U3EIV).

Au-delà des données disponibles à l'Anses dans le cadre des dossiers d'évaluation des produits contenant la substance active, et dans la mesure où certains aspects scientifiques peuvent être utiles dans ce processus d'expertise, des données ou résultats établis dans d'autres avis de l'Agence ont été utilisés.

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ». Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Ils ont été adoptés par le CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle » réuni le 6 décembre 2022.

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

3.1. Éléments sur l'évaluation de la contamination des eaux souterraines par des produits phytopharmaceutiques dans le cadre du Règlement (CE) n°1107/2009

3.1.1. Statut réglementaire de la substance active au titre du règlement (CE) n°1107/2009 et état d'avancement de la procédure de renouvellement de l'approbation

Le S-métolachlore est une substance herbicide approuvée en 2005¹⁰ au titre de la directive n°91/414/CEE.

La substance est actuellement en cours d'instruction dans le cadre de la procédure de renouvellement d'approbation. Le projet de rapport d'évaluation de l'Etat membre rapporteur a fait l'objet d'une consultation publique¹¹. La finalisation des conclusions de l'évaluation de l'EFSA est attendue pour la fin du mois de janvier 2023. Conformément au règlement (CE) n°1107/2009, dans les six mois à compter de la réception des conclusions de l'EFSA, la Commission doit présenter un rapport d'examen, et un projet de règlement aux Etats membres.

De plus, le Comité des risques de l'ECHA a publié un avis¹² relatif à l'actualisation du classement harmonisé de la substance au titre du règlement (CE) n°1272/2008 (dit aussi règlement CLP : classification, étiquetage, emballage). En ce qui concerne la santé humaine, il est proposé que le classement 'Susceptible de provoquer le cancer' cancérogène de

¹⁰ <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances/details/1137>

¹¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/181129-1>

¹² RAC opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of S-metolachlor, Juin 2022 <https://echa.europa.eu/documents/10162/547bad35-9c97-d1c2-3c31-030102525e79>

catégorie 2 (H351) soit ajouté. Cette proposition de nouveau classement harmonisé n'a à ce jour pas fait l'objet d'une décision de modification du règlement (CE) n°1272/2008.

3.1.2.Exigences réglementaires relatives aux substances et produits phytopharmaceutiques

Selon le règlement (UE) n° 284/2013, des estimations des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines sont requises pour la substance active et l'ensemble de ses métabolites inclus dans la définition du résidu pour les eaux souterraines. Les concentrations doivent être estimées à l'aide des modèles européens pertinents et validés, pour le nombre maximal d'applications à la dose maximale revendiquée et pour la période d'application revendiquée.

Les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques fixés dans le règlement (UE) n°546/2011 précisent les conditions d'autorisation de mise sur le marché au regard des concentrations en substance active ou en métabolites pertinents dans les eaux souterraines.

3.1.3.Méthodologie d'évaluation

Les modèles et scénarios européens FOCUS sont utilisés pour estimer les concentrations en substances actives et leurs métabolites dans les eaux souterraines dans le cadre du processus d'évaluation de l'Union européenne conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

Les scénarios FOCUS¹³ pour les eaux souterraines sont un ensemble de neuf combinaisons standards de données météorologiques, pédologiques et culturales qui visent à représenter la variété des situations agricoles dans l'Union européenne aux fins d'une évaluation de niveau 1 du potentiel de transfert des substances vers les eaux souterraines au niveau européen. Les scénarios retenus et leur élaboration sont décrits en détail dans des rapports publiés (FOCUS 2000¹⁴, FOCUS 2014¹⁵). Les scénarios ont été implémentés dans quatre modèles de simulation - MACRO, PEARL, PELMO et PRZM. Les scénarios et modèles font l'objet de mises à jour régulières.

Les estimations des concentrations dans les eaux souterraines prennent en compte le comportement des substances et de leurs métabolites dans l'environnement, en particulier leur vitesse de dégradation et mobilité dans le sol. Ces données sont issues d'études expérimentales, requises selon le règlement (UE) n°283/2013.

Des documents-guides¹³ permettent d'encadrer l'utilisation des outils FOCUS afin de produire une évaluation harmonisée.

3.1.4.Evaluation de la pertinence des produits de dégradation des substances actives dans les eaux souterraines

L'évaluation de la pertinence des métabolites de substances phytopharmaceutiques dans les eaux souterraines est conduite selon la méthodologie décrite dans le document guide

¹³ <https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/ground-water>

¹⁴ "FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances" - The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Co-ordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000. EC Document Reference Sanco/321/2000 rev.2, 202pp.

¹⁵ Assessing Potential for Movements of Active Substances and their Metabolites to Ground Waters in the EU " - Report of the FOCUS Ground Water Work Group, Version 3 of 10 October 2014. EC Document Reference Sanco/13144/2010 version 3, 613pp.

*Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under regulation (EC) No 1107/2009 DG SANCO 221/2000*¹⁶ (logigramme en annexe 3).

Les produits de dégradation (ou métabolites) doivent être caractérisés et identifiés par les déclarants dans la mesure où cela est techniquement réalisable et leur pertinence dans les eaux souterraines doit être évaluée si l'une des conditions suivantes s'applique:

- A) Les métabolites représentent plus de 10% de la quantité de substance active ajoutée dans le sol à tout moment pendant les études de dégradation; ou
- B) les métabolites représentent plus de 5% de la quantité de substance active ajoutée dans le sol dans au moins deux mesures séquentielles au cours des études de dégradation; ou
- C) les métabolites pour lesquels, à la fin des études sur la dégradation dans le sol, le maximum de formation n'est pas encore atteint.

De plus, les métabolites quantifiés dans les lixiviats des expérimentations en lysimètres à une concentration moyenne annuelle supérieure à 0,1 µg/L doivent être identifiés et faire l'objet d'une évaluation de leur pertinence.

Le processus d'évaluation de la pertinence dans les eaux souterraines se fait de manière séquentielle en 5 étapes.

Étape 1 : Exclusion des métabolites non préoccupants

Cette première étape s'applique à tous les métabolites satisfaisant aux critères énoncés ci-dessus. Une évaluation des risques doit être réalisée pour les métabolites susceptibles de se retrouver dans les eaux souterraines, sauf si l'une des conditions suivantes s'applique :

- A) « il s'agit de CO₂ ou d'un composé inorganique, ne contenant pas de métal lourd; ou,
- B) il s'agit d'un composé organique de structure aliphatique, d'une longueur de chaîne de 4 ou moins, qui ne se compose que d'atomes C, H, N ou O et qui n'a pas de « structures d'alerte » telles que l'époxyde, nitrosamine, nitrile ou d'autres groupes fonctionnels de préoccupation toxicologique connue.
- C) il s'agit d'une substance dont on sait qu'elle ne présente aucun risque toxicologique ou écotoxicologique et qui se produit naturellement à des concentrations beaucoup plus élevées dans le compartiment étudié ».

Si la condition a), b) ou c) est remplie, le produit de dégradation est considéré comme un produit de dégradation non préoccupant et aucune donnée supplémentaire n'est requise.

Étape 2 : Quantification de la contamination potentielle des eaux souterraines

Les concentrations dans les eaux souterraines doivent être estimées pour l'ensemble des métabolites non exclus à l'étape 1.

¹⁶ GUIDANCE DOCUMENT ON THE ASSESSMENT OF THE RELEVANCE OF METABOLITES IN GROUNDWATER OF SUBSTANCES REGULATED UNDER REGULATION (EC) No 1107/2009 - Sanco/221/2000 – rev.11 21 October 2021 https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-10/pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_metabolites-groundwtr-rev11.pdf

Cette estimation repose en première approche sur les scénarios et modèles européens FOCUS (cf 3.1.3). Sous réserve de leur validité et de leur représentativité, des données de surveillance dans les eaux souterraines peuvent également être prises en compte.

Tous les métabolites dont la concentration estimée est supérieure au seuil de 0,1 µg/L défini dans le règlement (UE) n°284/2013 doivent faire l'objet d'une évaluation selon l'étape 3.

Étape 3 : Identification des métabolites pertinents

- **niveau 1 : Activité biologique**

Les substances actives des produits phytopharmaceutiques sont définies sur la base de leur activité biologique sur les plantes ou les organismes nuisibles. Le même critère (activité biologique) est utilisé à cette étape pour identifier les métabolites qui, d'un point de vue réglementaire, devraient être traités de la même manière que les substances actives.

L'objectif de cette étape est d'identifier les métabolites qui ont une activité biologique comparable à celle de la substance active mère.

Pour mettre en évidence l'activité biologique d'un métabolite, les mêmes essais d'efficacité standardisés que ceux réalisés pour évaluer l'activité biologique de la substance active peuvent être réalisés (*i.e.* métabolite appliqué sur une culture et mesure de l'effet sur champignon adventice pour démontrer une activité fongicide). Des essais de toxicité en laboratoires peuvent également être réalisés (*i.e.* test de toxicité sur algues pour démontrer une action herbicide).

- **niveau 2 : Génotoxicité**

Le potentiel génotoxique des métabolites qui ont passé les précédentes étapes (étape 1, étape 2, « niveau » 1 de l'étape 3) doit être étudié. À cette fin, ces métabolites doivent être évalués sur différents paramètres :

- la mutation génique (dans des bactéries et des cellules de mammifères) ;
- les altérations chromosomiques structurales (clastogénicité) ;
- les altérations chromosomiques numériques (aneugénicité).

Un test d'Ames associé à un test de mutation génique sur cellules de mammifères (locus *tk* ou *hprt*) et un test du micronoyau *in vitro* permettent d'explorer les paramètres listés ci-dessus. Si une batterie de tests alternative est choisie, elle doit permettre de couvrir l'ensemble des paramètres cités.

Si des résultats équivoques sont obtenus dans les études *in vitro*, des essais complémentaires appropriés devront être conduits.

Les métabolites possédant un potentiel génotoxique sont considérés pertinents.

- **niveau 3 : Toxicité**

Cette étape vise à déterminer si un métabolite doit être considéré pertinent du fait de ses propriétés toxicologiques. Un métabolite est considéré pertinent si ses propriétés toxicologiques conduisent à certains classements selon le règlement CLP (CE) n°1272/2008.

En première intention, pour des raisons pragmatiques, le profil toxicologique du métabolite est renseigné en prenant en compte la classification toxicologique de la substance active mère, déterminée selon les critères du règlement (CE) n°1272/2008:

- si la substance active mère est classée Acute Tox. de catégorie 1, 2, ou 3, STOT SE1 ou STOT RE1 selon le règlement (CE) n°1272/2008, la toxicité aiguë ou chronique du métabolite doit être déterminée. Les métabolites devant être classés Acute Tox. de catégorie 1, 2, ou 3, STOT SE1 ou STOT RE1 sur la base d'un essai approprié sont considérés pertinents ;
- si la substance active mère est classée toxique pour la reproduction (quelle que soit la catégorie : 1A, 1B ou 2 selon le règlement (CE) No 1272/2008), il doit être démontré, à l'aide d'un test approprié ou de tout autre preuve convaincante, que le métabolite ne partage pas ces propriétés. Les métabolites devant être classés toxiques pour la reproduction quelle que soit la catégorie sont considérés pertinents ;
- si la substance active mère est classée cancérogène de catégorie 1A ou 1B selon le règlement (CE) n°1272/2008, tous les métabolites sont considérés pertinents ;
- si la substance active mère est classée cancérogène de catégorie 2 selon le règlement (CE) n°1272/2008, il doit être démontré que le métabolite ne partage pas ces propriétés. Ceci peut être réalisé par un test de cancérogénicité approprié, par des éléments mécanistiques (par exemple absence de l'effet mécanistique responsable de l'effet cancérogène de la substance active mère, tel qu'un effet néfaste au niveau de l'organe cible, prolifération des peroxysomes, induction des cytochromes P450 ou métabolisme des hormones thyroïdiennes) ou par une évaluation toxicologique appropriée prenant en compte l'ensemble des données disponibles.

Toutefois, indépendamment de la classification de la substance active mère, si le produit de dégradation est suspecté de posséder des propriétés toxicologiques préoccupantes, un test ciblé peut être considéré nécessaire.

Les métabolites qui ont passé chacun des niveaux de cette étape 3 et qui ne sont pas considérés pertinents sont soumis à une évaluation de l'exposition et/ou du risque telle que décrite dans les étapes suivantes. Dans le cas contraire, la concentration seuil de 0,1 µg/L dans les eaux souterraines s'applique.

Étape 4 : Évaluation de l'exposition – Approche Threshold of toxicological concern (TTC)

Pour les métabolites n'ayant pas été identifiés comme pertinents lors de l'évaluation des dangers à l'étape 3, une évaluation de l'exposition des consommateurs doit être effectuée pour s'assurer que la contamination des eaux souterraines n'entraîne pas de risques inacceptables pour les consommateurs via l'eau de boisson.

L'approche TTC (Threshold of toxicological concern ou seuil de préoccupation toxicologique) est un concept qui propose, entre autres, un seuil de 1,5 µg/personne/ jour pour les substances de structures inconnues. En postulant une consommation de 2L d'eau par jour, et en utilisant cette valeur le guide SANCO/221/2000 indique qu'une concentration en métabolite de 0,75 µg/L est considérée comme acceptable, en l'absence d'autre source d'exposition alimentaire.

Étape 5 : Évaluation de risque affinée pour les métabolites non pertinents

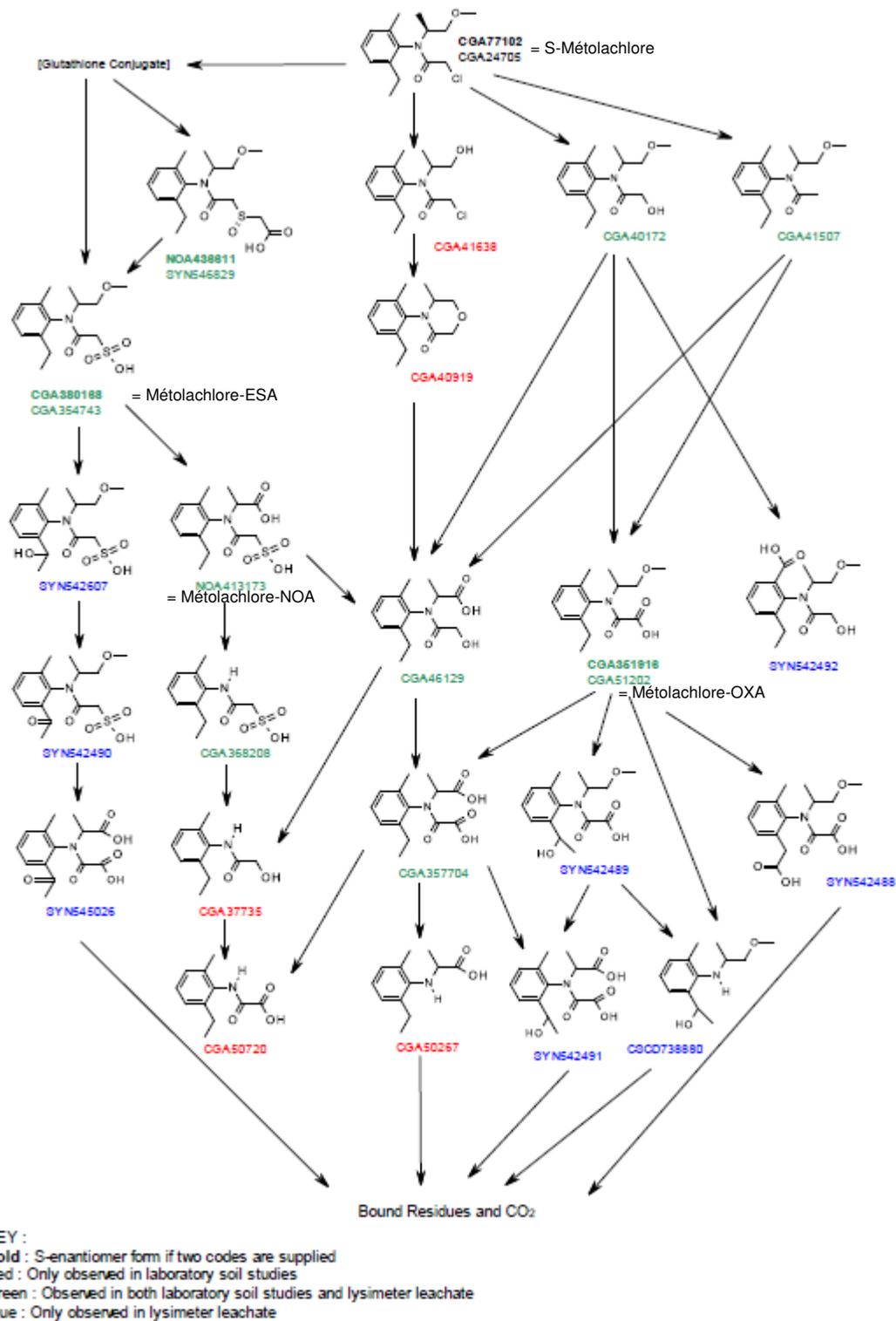
Une évaluation affinée du profil toxicologique des métabolites qui ont passé les étapes 1 à 3, et pour lesquels les concentrations estimées dans les eaux souterraines sont comprises entre 0,75 µg/L (cf. étape 4) et 10 µg/L, ou entre 0,1 et 0,75 µg/L en cas d'exposition par l'eau de boisson et par une autre source alimentaire, est requise dans le but final d'effectuer une évaluation du risque pour les consommateurs. Ces métabolites, dont les teneurs estimées sont supérieures au seuil TTC pour les substances de structure inconnue, doivent être parfaitement identifiés et synthétisés par le pétitionnaire afin de pouvoir réaliser des tests toxicologiques si nécessaires.

3.2. Evaluation du risque de contamination des eaux souterraines par le S-métolachlore et ses métabolites dans le cadre du Règlement (CE) n°1107/2009

Les études de dégradation dans le sol et les études de mobilité (études lysimétriques) conduites sur la substance active S-métolachlore ont permis de caractériser son devenir dans le sol. D'après le projet d'évaluation de l'Etat membre rapporteur dans le cadre de la procédure de renouvellement de l'approbation de la substance S-métolachlore¹⁷, le S-métolachlore est dégradé en 17 métabolites formés en quantités nécessitant une évaluation du risque de contamination des eaux souterraines selon les critères définis dans le Règlement (UE) n°284/2013 et dans le document guide SANCO/221/2000 (cf. 3.1.4).

Le schéma de dégradation dans le sol du S-métolachlore est présenté sur la figure suivante.

¹⁷ Germany - Renewal Assessment Report – S-metolachlor – Rev. 0 September 2018



Conformément au RAR 2018 ¹⁷, l'ensemble des métabolites présentés sur le schéma ci-dessus nécessite une évaluation du risque de contamination des eaux souterraines, à l'exception des métabolites CGA50267, SYN545026, CGA41638, CGA40919, CGA46129, CGA41507 et CSCD738880. Les métabolites SYN547969 et SYN547977 (non intégrés dans le schéma ci-dessus) nécessitent également une évaluation du risque de contamination des eaux souterraines.

Figure 1 : Schéma de dégradation du S-métolachlore dans le sol (RAR 2018)

3.2.1. Analyse de la pertinence des métabolites du S-métolachlore dans les eaux souterraines

Le présent paragraphe décline, pour les différents métabolites d'intérêt de la substance active, les étapes successives du guide SANCO/221/2000.

Le classement pour la santé humaine du S-métolachlore au titre du règlement (CE) n°1272/2008 est actuellement 'Peut provoquer une allergie cutanée' (H317). Toutefois le Comité d'évaluation des risques (RAC) de l'ECHA¹⁸ propose dans son avis un classement révisé en ajoutant 'Susceptible de provoquer le cancer' cancérogène de catégorie 2 (H351). Le classement proposé par le RAC s'appuie sur les nouvelles informations disponibles et a été pris en compte dans le cadre de l'analyse de la pertinence des métabolites. En effet, en accord avec le document guide SANCO/221/2000⁹, indépendamment de la classification de la substance active mère, si le produit de dégradation est suspecté de posséder des propriétés toxicologiques préoccupantes, un test ciblé peut être considéré nécessaire.

- **Métolachlore-ESA**

Le métabolite métolachlore-ESA (pour « Ethane Sulfonic Acid ») est également appelé CGA 354743 et porte le numéro CAS 171118-09-5).

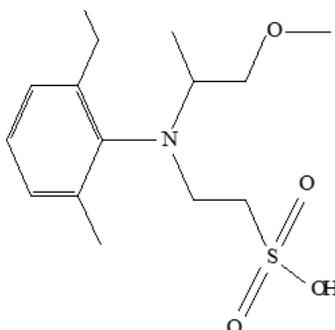


Figure 2 : Structure chimique du métabolite métolachlore-ESA

Étape 1 : Exclusion des métabolites non préoccupants

Ce métabolite ne remplit aucune des conditions permettant de conclure qu'il est non préoccupant. Une évaluation selon l'étape 2 est donc requise.

Étape 2 : Quantification de la contamination potentielle des eaux souterraines

L'évaluation conduite avec les outils européens FOCUS indique que les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolite métolachlore-ESA sont supérieures aux seuils définis dans le Règlement (UE) n°284/2013, pour l'ensemble des usages considérés (maïs, soja et tournesol) dans l'ensemble des scénarios européens représentatifs (cf. 3.2.2). Pour une application annuelle à la dose de 1000 g/ha, les concentrations maximales sont comprises entre 42,9 et 99,4 µg/L selon les usages. Pour une application tous les 3 ans à la

¹⁸ RAC opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of S-metolachlor, Juin 2022
<https://echa.europa.eu/documents/10162/547bad35-9c97-d1c2-3c31-030102525e79>

dose de 1000 g/ha, les concentrations maximales sont comprises entre 12,9 et 45,6 µg/L selon les usages.

Une évaluation selon l'étape 3 est donc requise.

Étape 3 : Identification des métabolites pertinents

- niveau 1 : Activité biologique

Sur la base de données décrites dans l'Avis de l'Anses 2021-SA-0205 du 30 septembre 2022 relatif à la pertinence du métolachlore-ESA dans les eaux destinées à la consommation humaine¹⁹, l'Anses a conclu à l'absence d'activité pesticide de ce métabolite.

- niveau 2 : Génotoxicité

Sur la base de données décrites dans l'Avis de l'Anses 2021-SA-0205 du 30 septembre 2022 relatif à la pertinence du métolachlore-ESA dans les eaux destinées à la consommation humaine¹⁹ (test d'Ames, tests de mutation génique (locus hprt) *in vitro* sur cellules de mammifères, tests du micronoyau *in vivo* sur érythrocytes de mammifères), l'Anses a conclu à l'absence d'effet génotoxique de ce métabolite.

- niveau 3 : Toxicité

Le classement pour la santé humaine du S-métolachlore au titre du règlement (CE) n°1272/2008 est 'Peut provoquer une allergie cutanée' (H317), toutefois le Comité d'évaluation des risques (RAC) de l'ECHA²⁰ propose dans son avis un classement révisé en ajoutant 'Cancérogène de catégorie 2' (H351) Carc. 2. Conformément au document guide SANCO 221/2000, relatif à l'évaluation de la pertinence des métabolites dans les eaux souterraines, en l'absence de preuves qu'il ne partage pas les propriétés cancérogènes de la substance active, **le métabolite métolachlore-ESA est considéré comme pertinent au sens de l'application du règlement 1107/2009.**

- **Métolachlore-OXA**

Le métabolite métolachlore-OXA (pour « Oxanilic Acid ») est également appelé CGA 51202 et porte le numéro CAS 152019-73-3.

¹⁹ Avis de l'Anses relatif au réexamen du classement de la pertinence pour le métabolite ESA (CGA 354743) du S-métolachlore dans les eaux destinées à la consommation humaine, Sept 2022
<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2021SA0205.pdf>

²⁰ RAC opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of S-metolachlor, Juin 2022
<https://echa.europa.eu/documents/10162/547bad35-9c97-d1c2-3c31-030102525e79>

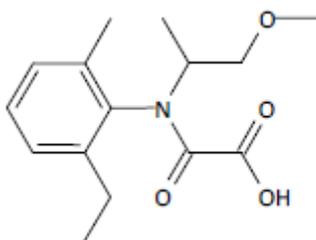


Figure 3: Structure chimique du métabolite métolachlore-OXA

Étape 1 : Exclusion des métabolites non préoccupants

Ce métabolite ne remplit aucune des conditions permettant de conclure qu'il est non préoccupant. Une évaluation selon l'étape 2 est donc requise.

Étape 2 : Quantification de la contamination potentielle des eaux souterraines

L'évaluation conduite avec les outils européens FOCUS indique que les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolite métolachlore-OXA sont supérieures aux seuils définis dans le Règlement (UE) n 284/2013, pour l'ensemble des usages considérés (maïs, soja et tournesol) dans l'ensemble des scénarios européens représentatifs (cf. 3.2.2). Pour une application annuelle à la dose de 1000 g/ha, les concentrations maximales sont comprises entre 27,9 et 59,4 µg/L selon les usages. Pour une application tous les 3 ans à la dose de 1000 g/ha, les concentrations maximales sont comprises entre 8,9 et 23,5 µg/L selon les usages.

Une évaluation selon l'étape 3 est donc requise.

Étape 3 : Identification des métabolites pertinents

- niveau 1 : Activité biologique

Sur la base de données décrites dans l'Avis de l'Anses 2019-SA-0129 du 14 janvier 2021 relatif notamment à la pertinence du métolachlore-OXA dans les eaux destinées à la consommation humaine²¹, l'Anses a conclu à l'absence d'activité pesticide de ce métabolite.

- niveau 2 : Génotoxicité

Sur la base de données décrites dans l'Avis de l'Anses 2019-SA-0129 du 14 janvier 2021 relatif notamment à la pertinence du métolachlore-OXA dans les eaux destinées à la consommation humaine ²¹²¹ (test d'Ames, test de mutation génique (locus hprt) *in vitro* sur cellules de mammifères, test du micronoyau *in vivo* sur érythrocytes de mammifères), l'Anses a conclu à l'absence d'effet génotoxique de ce métabolite.

²¹ Avis de l'Anses relatif à la détermination de la pertinence pour les eaux destinées à la consommation humaine pour les métabolites de pesticides : métolachlore OXA (CGA 51202), métolachlore ESA (CGA 354743) et métolachlore NOA 413173 (SYN 547627), Janvier 2021
<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2019SA0129.pdf>

- niveau 3 : Toxicité

Le classement pour la santé humaine du S-métolachlore au titre du règlement (CE) n°1272/2008 est 'Peut provoquer une allergie cutanée' (H317), toutefois le Comité d'évaluation des risques (RAC) de l'ECHA²² propose dans son avis un classement révisé en ajoutant 'Cancérogène de catégorie 2' (H351) Carc. 2. Conformément au document guide SANCO 221/2000, relatif à l'évaluation de la pertinence des métabolites dans les eaux souterraines, en l'absence de preuves qu'il ne partage pas les propriétés cancérogènes de la substance active, **le métabolite métolachlore-OXA est considéré comme pertinent au sens de l'application du règlement (CE) 1107/2009.**

- **Métolachlore-NOA**

Le métabolite métolachlore-NOA est également appelé NOA 413173 ou R926901 ou SYN 547627 et porte le numéro CAS 1418095-19-8.

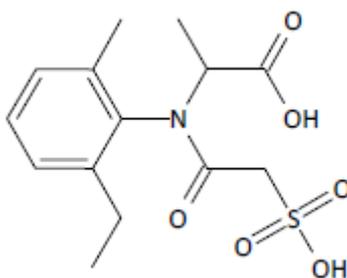


Figure 4: Structure chimique du métabolite métolachlore-NOA

Étape 1 : Exclusion des métabolites non préoccupants

Ce métabolite ne remplit aucune des conditions permettant de conclure qu'il est non préoccupant.

Étape 2 : Quantification de la contamination potentielle des eaux souterraines

En l'absence de données expérimentales sur la vitesse de dégradation et la mobilité dans le sol de ce métabolite, il n'est pas possible de proposer des estimations des concentrations dans les eaux souterraines avec les modèles FOCUS.

Les données disponibles en lysimètres indiquent une concentration moyenne annuelle maximale en métolachlore-NOA dans les lixiviats de 4,2 µg/L (cf. 3.2.2).

Une évaluation selon l'étape 3 est donc requise.

²² RAC opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of S-metolachlor, Juin 2022
<https://echa.europa.eu/documents/10162/547bad35-9c97-d1c2-3c31-030102525e79>

Étape 3 : Identification des métabolites pertinents

- niveau 1 : Activité biologique

Sur la base de données décrites dans l'Avis de l'Anses 2021-SA-0070 du 30 septembre 2022 relatif à la pertinence du métolachlore-NOA dans les eaux destinées à la consommation humaine²³, l'Anses a conclu à l'absence d'activité pesticide de ce métabolite.

- niveau 2 : Génotoxicité

Sur la base de données décrites dans l'Avis de l'Anses 2021-SA-0070 du 30 septembre 2022 relatif à la pertinence du métolachlore-NOA dans les eaux destinées à la consommation humaine²³ (test d'Ames, test de mutation génique (locus *tk*) *in vitro* sur cellules de mammifères, test d'aberrations chromosomiques *in vitro* sur lymphocytes humains, test du micronoyau *in vitro* sur cellules de mammifères), l'Anses a conclu à l'absence d'effet génotoxique de ce métabolite.

- niveau 3 : Toxicité

Le classement pour la santé humaine du S-métolachlore au titre du règlement (CE) n°1272/2008 est 'Peut provoquer une allergie cutanée' (H317), toutefois le Comité d'évaluation des risques (RAC) de l'ECHA²⁴ propose dans son avis un classement révisé 'Cancérogène de catégorie 2' (H351) Carc. 2. Conformément au document guide SANCO 221/2000, relatif à l'évaluation de la pertinence des métabolites dans les eaux souterraines, en l'absence de preuves qu'il ne partage pas les propriétés cancérogènes de la substance active, **le métabolite métolachlore-NOA est considéré comme pertinent au sens de l'application du règlement (CE) n°1107/2009.**

- **Autres métabolites**

Conformément au document guide SANCO 221/2000, en l'absence de preuves qu'ils ne partagent pas les propriétés cancérogènes de la substance active, **les autres métabolites du S-métolachlore sont considérés comme pertinents au sens de l'application du règlement (CE) n°1107/2009.**

3.2.2. Estimation des concentrations en S-métolachlore et ses métabolites dans les eaux souterraines

- ❖ S-métolachlore et ses métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-OXA

Les risques de transfert du S-métolachlore et de ses métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-OXA vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS

²³ Avis de l'Anses relatif au réexamen du classement de la pertinence pour le métabolite NOA 413173 du S-métolachlore dans les eaux destinées à la consommation humaine, Septembre 2022
<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAU2021SA0070.pdf>

²⁴ RAC opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of S-metolachlor, Juin 2022
<https://echa.europa.eu/documents/10162/547bad35-9c97-d1c2-3c31-030102525e79>

PELMO 6.6.4 et FOCUS PEARL 5.5.5, selon les recommandations du groupe FOCUS (2021)²⁵.

Les modélisations ont été conduites pour les usages suivants pour lesquels les conditions d'emploi ont été modifiées : maïs (en pré-levée et post-levée), tournesol (en pré-levée) et soja (en pré-levée) pour une application annuelle à la dose maximale autorisée de 1000 g s.a./ha.

Les paramètres d'entrée pour la substance active et ses métabolites ont été retenus sur la base des données actualisées disponibles dans le projet d'évaluation de l'Etat membre rapporteur dans le cadre du réexamen européen de la substance S-métolachlore (RAR 2018) et sont détaillés en Annexe 4. Les principaux paramètres d'entrée sont présentés ci-dessous :

- pour le S-métolachlore :
 - $DT_{50}^{26} = 30,1$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et pF2²⁷, $n^{28} = 11$),
 - $K_{foc}^{29} = 200,24$ mL/g_{OC} (moyenne géométrique, $n=12$),
 - $1/n^{30} = 0,935$ (moyenne arithmétique, $n=12$).

- pour le métabolite métolachlore-ESA :
 - $DT_{50} = 235$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et pF2, $n = 11$),
 - $K_{foc} = 6,74$ mL/g_{OC} (moyenne géométrique, $n=7$),
 - $1/n = 0,902$ (moyenne arithmétique, $n=7$),
 - Fraction de formation = 0,154 à partir du S-métolachlore (moyenne arithmétique, $n = 10$)

- pour le métabolite métolachlore-OXA :
 - $DT_{50} = 152,5$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et pF2, $n=11$),
 - $K_{foc} = 12,34$ mL/g_{OC} (moyenne géométrique, $n=6$),
 - $1/n = 0,846$ (moyenne arithmétique, $n=6$)
 - Fraction de formation = 0,175 à partir du S-métolachlore (moyenne arithmétique, $n=11$).

Les résultats détaillés des estimations sont présentés en Annexe 5 et 6.

Pour les usages **maïs, tournesol et soja**, les concentrations estimées dans les eaux souterraines en S-métolachlore sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 pour l'ensemble des scénarios européens.

Pour le métabolite métolachlore-ESA, les concentrations maximales estimées sont de 99,4 µg/L pour le maïs en pré-levée, 74,2 µg/L pour le maïs en post-levée, 78,8 µg/L pour le tournesol et 42,9 µg/L pour le soja. Pour le métabolite métolachlore-OXA, les concentrations maximales estimées sont de 59,4 µg/L pour le maïs en pré-levée, 43,9 µg/L pour le maïs en post-levée, 46,5 µg/L pour le tournesol et 27,9 µg/L pour le soja.

²⁵ FOCUS (2021) "Generic guidance for Tier 1 FOCUS groundwater assessments". Version 2.3, June 2021.

²⁶ DT50: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance

²⁷ Teneur en eau du sol à pF2 : teneur en eau d'un sol soumis à une succion de 10 kPa (sol ressuyé)

²⁸ n : nombre de sols

²⁹ K_{foc}: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁰ 1/n: exposant dans l'équation de Freundlich

Des estimations additionnelles ont été conduites en considérant une application tous les 3 ans à la dose de 1000 g/ha. Pour le métabolite métolachlore-ESA, les concentrations maximales estimées sont de 45,6 µg/L pour le maïs en pré-levée, 34,0 µg/L pour le maïs en post-levée, 20,9 µg/L pour le tournesol et 12,9 µg/L pour le soja. Pour le métabolite métolachlore-OXA, les concentrations maximales estimées sont de 23,5 µg/L pour le maïs en pré-levée, 17,2 µg/L pour le maïs en post-levée, 11,7 µg/L pour le tournesol et 8,9 µg/L pour le soja.

Sur la base des informations disponibles, ces métabolites sont considérés comme pertinents au sens du document SANCO/221/2000 (cf. 3.2.1). En prenant en compte la pertinence de ces métabolites, les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métolachlore-ESA et métolachlore-OXA sont très supérieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 pour l'ensemble des scénarios européens pour ces usages.

Il est à noter qu'un programme de surveillance spécifique du S-métolachlore et de ses métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-OXA dans les eaux souterraines a été mis en place par le demandeur principal de la substance. Les données relatives à ce programme sont présentées dans le dossier européen de renouvellement de la substance et incluent des sites localisés en France. Compte-tenu de la finalisation en cours de l'évaluation de ces données au niveau européen et des délais contraints pour l'instruction de cette demande, ces éléments n'ont pas été pris en compte dans le cadre de cet avis.

❖ Métabolite NOA

Pour le métabolite NOA, aucune donnée de vitesse de dégradation et mobilité dans le sol n'est disponible dans le dossier de réexamen européen de la substance S-métolachlore. En l'absence de ces données, il n'est pas possible de proposer des estimations des concentrations dans les eaux souterraines avec les modèles FOCUS.

Des données issues d'expérimentations en lysimètres sont disponibles dans le dossier de réexamen de la substance. Ces données ne se substituent pas aux estimations avec les modèles FOCUS mais sont proposées ici à titre informatif.

L'expérimentation en lysimètres a été conduite en Suisse sur une parcelle de maïs avec un sol sableux, pendant 3 ans. Le S-métolachlore a été appliqué à la dose de 1500 g/ha (dose supérieure à la dose maximale actuellement autorisée en France), uniquement la première année pour l'un des lysimètres, et les 2 premières années pour les 2 autres lysimètres. La représentativité de ces lysimètres pour les conditions pédo-climatiques nationales n'étant pas démontrée, les résultats doivent être considérés avec précaution.

Dans les conditions de l'étude, la concentration moyenne annuelle en métolachlore-NOA mesurée dans les lixiviats du lysimètre avec 1 application est de 1,4 - 0,8 - 0,3 pour les années 1, 2 et 3 respectivement. La concentration moyenne annuelle en métolachlore-NOA mesurée dans les lixiviats des lysimètres avec 2 applications est comprise entre 2-2,3 µg/L la 1^{ère} année, 3,4-4,2 µg/L la 2^{ème} année et 1,3-1,4 µg/L la 3^{ème} année. Une caractérisation plus poussée des lixiviats de l'un des lysimètres pour l'année 2 indique que la concentration moyenne annuelle est de 3,0 µg/L. A titre de comparaison, les concentrations moyennes annuelles mesurées en métolachlore-ESA et métolachlore-OXA dans les lixiviats de ce même lysimètre l'année 2 sont de 26,4 et 29,3 µg/L, respectivement.

Sur la base des informations disponibles, le métabolite métolachlore-NOA est considéré comme pertinent au sens du document SANCO/221/2000 (cf. **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**1). En prenant en compte la pertinence de ce métabolite, les concentrations mesurées en métabolite métolachlore-NOA dans les lixiviats des études en lysimètres,

utilisées pour estimer les concentrations dans les eaux souterraines, sont supérieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011.

❖ **Autres métabolites du S-métolachlore considérés comme pertinents**

Compte-tenu des conclusions ci-dessus relatives à l'estimation des concentrations des métabolites métolachlore-ESA, métolachlore-OXA et métolachlore-NOA montrant que leurs concentrations sont supérieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011, aucune estimation des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines n'a été conduite pour les 14 autres métabolites du S-métolachlore (CGA40172, CGA50720, CGA368208, CGA37735, NOA436611, CGA357704, SYN542489, SYN542490, SYN542607, SYN547969, SYN542491, SYN542492, SYN542488, SYN547977).

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

En préambule, au vu de l'ensemble des travaux menés à ce jour sur le sujet, l'Agence constate que les différentes suites d'un signalement de phytopharmacovigilance résultant de l'observation de dépassements nombreux et croissants des limites de qualité dans les EDCH pour trois métabolites de la substance active S-métolachlore ont conduit l'Anses à :

- Qualifier le signalement en termes de risques³¹ ;
- Renforcer l'encadrement de différentes autorisations de produits contenant cette substance³² ;
- Identifier que l'application des méthodes d'évaluations *a priori* au regard de la contamination des eaux souterraines conduisait à ne pas pouvoir satisfaire les critères attendus, et à prévoir les actions qui en découlent auprès des metteurs en marché ;
- Produire, en appui à la gestion des eaux de boisson, une expertise sur les risques associés à cette consommation, en particulier en cas de dépassement du critère de qualité de 0,1 µg/L³³.

Le S-métolachlore est une substance active herbicide approuvée en 2005³⁴ au titre de la directive n°91/414/CEE, qui constituait le cadre législatif européen en application relatif à la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques avant l'actuel règlement (CE) n°1107/2009.

Selon le règlement (UE) n° 284/2013, des estimations de concentrations prévisibles dans les eaux souterraines sont requises pour la substance active et l'ensemble de ses métabolites inclus dans la définition du résidu pour les eaux souterraines. Les concentrations doivent être

³¹ Non-conformités dans les eaux destinées à la consommation humaine dues aux métabolites du métolachlore.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/PPV2021AST0088Ra.pdf>

³² <https://ephy.anses.fr/>

³³ Avis de l'Anses sur la pertinence dans les EDCH des métabolites du S-métolachlore :

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAU2021SA0205.pdf>

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAU2021SA0070.pdf>

<https://www.anses.fr/fr/system/files/EAU2019SA0129.pdf>

³⁴ <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances/details/1137>

estimées à l'aide des modèles européens pertinents et validés, pour le nombre maximal d'applications à la dose maximale revendiquée et pour la période d'application revendiquée. Ces concentrations estimées doivent respecter les principes uniformes d'autorisation : pour les métabolites pertinents au sens du document guide SANCO/221/2000, le maintien en deçà de la limite de qualité de 0,1 µg/L est donc requis au titre de la législation pour permettre l'autorisation, afin de préserver la qualité de la ressource et d'assurer que les niveaux en substances actives et métabolites des produits phytopharmaceutiques y demeurent aussi bas que possible. Les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques fixés dans le règlement (UE) n°546/2011 précisent les conditions d'autorisation de mise sur le marché au regard des concentrations en substance active ou en métabolites pertinents dans les eaux souterraines.

Afin d'évaluer la satisfaction de ce critère, les modèles et scénarios européens FOCUS sont utilisés pour calculer les concentrations en substances actives et leurs métabolites dans les eaux souterraines dans le cadre du processus d'évaluation de l'UE conformément au règlement (CE) n°1107/2009. Les estimations des concentrations dans les eaux souterraines ont été conduites pour les usages suivants pour lesquels les conditions d'emploi avaient été modifiées : maïs (en pré-levée et post-levée), tournesol (en pré-levée) et soja (en pré-levée) pour une application annuelle à la dose maximale autorisée de 1000 g s.a./ha.

L'Anses endosse les conclusions du CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle » ci-après.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en **S-métolachlore** sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011 pour l'ensemble des scénarios européens.

Sur la base des informations disponibles les **métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-OXA** sont considérés comme pertinents au sens du document SANCO 221/2000, dans le cadre de l'évaluation *a priori* du risque de contamination des eaux souterraines. Les concentrations estimées dans les eaux souterraines, en considérant une application tous les ans, en métolachlore-ESA et métolachlore-OXA sont **très supérieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011** pour l'ensemble des scénarios utilisés dans le cadre de la méthodologie harmonisée au niveau européen pour estimer les concentrations des substances phytopharmaceutiques et de leurs produits de dégradation dans les eaux souterraines. De plus, les concentrations restent supérieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 en considérant une application tous les 3 ans.

Sur la base des informations disponibles, le **métabolite métolachlore-NOA** est considéré comme pertinent au sens du document SANCO 221/2000, dans le cadre de l'évaluation *a priori* du risque de contamination des eaux souterraines. Les concentrations mesurées dans des études en lysimètres utilisées pour estimer les concentrations dans les eaux souterraines en métabolite métolachlore-NOA sont **supérieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011**.

En résumé, l'évaluation du risque de transfert aux eaux souterraines des métabolites du S-métolachlore montre **des concentrations en métolachlore-ESA, métolachlore-OXA et métolachlore-NOA inacceptables du fait de dépassements du critère des principes uniformes de la législation, fixé à la limite de qualité de 0,1 µg/litre**, ce qui remet en cause l'autorisation actuelle de certains usages des produits pour des raisons de protection des ressources hydriques, dans un souci de limitation aussi bas que possible de la pollution de celles-ci.

Par ailleurs, il est à noter que dans le cadre d'une évaluation reposant sur l'application du principe de « l'enveloppe de risque »³⁵, un transfert aux eaux souterraines des métabolites métolachlore-ESA, métolachlore-OXA et métolachlore-NOA à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L est également attendu pour les autres usages des produits à base de S-métolachlore autorisés à des doses supérieures ou égales à 1000 g s.a./ha.

L'Anses va donc engager sans délai l'instruction des dossiers en vue d'une intention de retrait de certains usages des AMM des produits phytopharmaceutiques contenant la substance active S-métolachlore.

L'Anses rappelle par ailleurs ses conclusions récentes sur les métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-NOA dans les EDCH et confirme ses conclusions, basées sur le recours à une méthodologie ad hoc propre aux EDCH.

L'agence note l'évolution du classement pour la santé humaine du S-métolachlore au titre du règlement (CE) n°1272/2008. En effet, le RAC a proposé un classement 'Susceptible de provoquer le cancer' (H351, ou cancérogène de catégorie 2) du S-métolachlore³⁶. L'agence signale que cette proposition de classement a été prise en compte dans la présente expertise et celles rendues en septembre 2022.

L'Anses souligne enfin que la substance est actuellement en cours d'évaluation dans le cadre de la procédure de renouvellement d'approbation prévue au règlement (CE) n°1107/2009. Le projet de rapport d'évaluation de l'Etat membre rapporteur a fait l'objet d'une consultation publique³⁷. La finalisation des conclusions de l'évaluation de l'EFSA est attendue pour la fin du mois de janvier 2023 et sera prise en considération par l'Anses dans le cadre de son travail sur les procédures de retrait.

Pr Benoît VALLET

³⁵ SANCO (2011) Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011

³⁶ RAC opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of S-metolachlor, Juin 2022 <https://echa.europa.eu/documents/10162/547bad35-9c97-d1c2-3c31-030102525e79>

³⁷ <https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/181129-1>

MOTS-CLÉS

Pesticides, métabolite, pertinence, EDCH, eaux souterraines, métolachlore-ESA, métolachlore-OXA, métolachlore-NOA.

Pesticides, metabolite, relevant, groundwater, ESA metolachlor, OXA metolachlor, NOA metolachlor.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2023). Avis de l'Anses relatif à la demande de réexamen des autorisations de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques contenant du S-métolachlore. (saisine 2021-AST-0088). Maisons-Alfort : Anses, 32p.

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.

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :
CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle » du 06/12/2022

Président

M. Jean-Ulrich MULLOT – Pharmacien militaire (Service de santé des Armées). Spécialité : Toxicologie, Evaluation des risques, Réglementation, Radionucléides, Chimie Analytique

Vice-président

M. Christian GAUVRIT – Retraité de l'Institut national de la recherche agronomique - INRA. Spécialité : Efficacité, Herbicides, physiologie végétale, adjuvants, formulants

Membres

M. Marc BARDIN – Directeur de recherche (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement - INRAE). Spécialité : Efficacité, Biocontrôle, phytopathologie, microbiologie

M. Enrique BARRIUSO – Directeur de recherche (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement - INRAE). Spécialité : Environnement, devenir, transferts, sols, chimie

M. Philippe BERNY – Enseignant – Chercheur (Vetagro Sup). Spécialité : Ecotoxicologie, oiseaux et mammifères

Mme Marie-France CORIO-COSTET – Directrice de recherche (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement - INRAE). Spécialité : Efficacité, fongicides, herbicides, vigne, résistance, stimulateurs des Défenses des Plantes, Biocontrôle,

M. Jean-Pierre CUGIER – Retraité du Ministère de l'agriculture, Senior Scientific Officer (Autorité européenne de sécurité des aliments) jusqu'au 30/09/2016. Spécialité : Résidus et sécurité consommateur

M. Marc GALLIEN – Chargé de mission (MSA). Spécialité : Application des produits phytopharmaceutiques, Exposition des opérateurs et des travailleurs, Analyse des conséquences sur la santé humaine des expositions aux produits phytopharmaceutiques

Mme Sonia GRIMBUHLER – Chercheure (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement - INRAE). Spécialité : Evaluation de l'exposition des agriculteurs - Machinisme agricole - Mesurage de terrain

Mme Guillermina HERNANDEZ RAQUET – Directrice de recherche (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement - INRAE). Spécialité : Microbiologie, écologie microbienne, biodégradation, chimie analytiques, polluants persistants, écotoxicologie, biotechnologie

M. François LAURENT – Chargé de recherche (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement - INRAE). Spécialité : Métabolisme, résidus composés organiques, Contamination de l'environnement, Physiologie Végétale

Mme Laure MAMY – Directrice de recherche (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement - INRAE). Spécialité : Devenir des pesticides dans l'environnement – Modélisation

M. Patrick SAINDRENAN Patrick – Retraité du Centre national de la recherche scientifique – CNRS. Spécialités : Phytopathologie, Fongicides, Stimulateurs des Défenses des Plantes, Modes d'action, Biocontrôle, Métabolisme de résidus de pesticides dans les végétaux

Mme Jeanne STADLER – Consultante en Toxicologie, Retraîtée du Centre de recherche Pfizer. Spécialité : Toxicologie de la reproduction

ANNEXE 2

Texte de la saisine 2021-AST-0088



GOVERNEMENT

Liberté
Égalité
Fraternité

2021-AST-0088

Paris, le 17 MAI 2021

Le directeur général de l'alimentation
Le directeur général de la prévention des risques
Le directeur général de la santé

à

Monsieur le directeur général de l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)

Objet : demande de réexamen d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques contenant du S-métolachlore

Dans le cadre du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH), mis en œuvre par les Agences régionales de santé (ARS), en application des réglementations européenne¹ et nationale², les pesticides et leurs métabolites doivent être recherchés à la ressource pour les eaux d'origine souterraine et superficielle et au point de mise en distribution. Les fréquences de contrôle dépendent du débit du captage et de la taille de la population desservie et les analyses sont réalisées par des laboratoires agréés. Compte tenu du nombre élevé de molécules étant ou ayant été autorisées et utilisées, il est nécessaire de cibler les recherches de pesticides et métabolites de pesticides dans les EDCH en fonction de la probabilité de les retrouver dans les eaux et des risques pour la santé humaine. Cet exercice doit se faire prioritairement au niveau local pour tenir compte du contexte, il n'existe pas de liste nationale, ni de liste européenne fixant les substances à rechercher.

Afin de mettre en cohérence les réglementations européenne et nationale, ainsi que l'expertise nationale menée par votre Agence, la direction générale de la santé (DGS) a diffusé une instruction du 18 décembre 2020 relative à la gestion des risques sanitaires en cas de présence de pesticides et métabolites de pesticides dans les EDCH, à l'exclusion des eaux conditionnées. Cette instruction comprend notamment un guide technique relatif aux pesticides et métabolites de pesticides dans les EDCH et officialise, pour la France, la prise en compte des classements de la pertinence des métabolites de pesticides réalisés par l'Anses. Elle propose également une méthodologie à l'attention des ARS pour harmoniser les modalités de sélection des pesticides et métabolites à intégrer dans le programme du contrôle sanitaire, sur la base d'un outil prédictif et de l'exploitation de données de suivi de la qualité des eaux.

Le renouvellement des marchés publics des laboratoires en charge du contrôle sanitaire des EDCH et la mise en œuvre de la méthodologie proposée par l'instruction du 18 décembre 2020 précitée, ont amené à faire évoluer les listes des paramètres recherchés dans le cadre du contrôle sanitaire réalisé par les ARS. L'état des lieux se précise de semaines en semaines pour certaines substances et en particulier pour l'ESA métolachlore et le NOA métolachlore, métabolites du S-métolachlore. D'après les premières données transmises par les ARS, à l'échelle nationale, plus de 4,5 millions de personnes sont alimentées par une eau non-conforme vis-à-vis de l'ESA métolachlore et plus de 500 000 personnes par une eau non-conforme vis-à-vis du NOA métolachlore.

¹ Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des EDCH et directive 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des EDCH

² Code de la santé publique ; Arrêté du 11 janvier 2007 modifié relatif au contrôle sanitaire des EDCH

14 avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP
Tél. 01 40 56 60 00 - www.social-sante.gouv.fr

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse dgs-ros@social-sante.gouv.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : <http://www.social-sante.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies>

En complément des résultats recueillis dans le cadre du contrôle sanitaire des EDCH, le laboratoire d'hydrologie de Nancy de votre Agence a été mandaté par la DGS pour mener une campagne nationale exploratoire dans les EDCH (eaux brutes et eaux traitées) portant notamment sur 155 pesticides et métabolites de pesticides (46 molécules mères et 109 métabolites). Cette campagne, démarrée à l'automne 2020, devrait s'achever fin 2021. Au tiers de la réalisation de la campagne, les résultats confirment la présence très fréquente (2/3 des échantillons) des métabolites ESA métolachlore et NOA métolachlore dans les eaux brutes et les eaux traitées utilisées pour la production d'eau potable.

Les métabolites ESA métolachlore et NOA métolachlore sont persistants dans l'eau et sont peu retenus par les filières de traitement d'eau habituelles. L'expertise réalisée par l'Anses (avis du 30 janvier 2019, avis du 14 janvier 2021) sur les deux métabolites ESA métolachlore et NOA métolachlore conduit à leur classement comme métabolites pertinents pour les EDCH (doute sur le potentiel génotoxique/clastogène). Aussi, en termes de modalités de gestion :

- dès lors que la concentration observée pour l'ESA métolachlore dépasse la limite de qualité de 0,1 µg/L dans l'eau distribuée mais tant qu'elle ne dépasse pas la VMax définie par l'Anses pour ce paramètre (510 µg/L), les modalités de gestion des risques sanitaires reposent provisoirement sur le dispositif des dérogations (notification à la Commission européenne de certaines dérogations) ;
- dès lors que la concentration observée pour le NOA métolachlore dépasse la limite de qualité de 0,1 µg/L dans l'eau distribuée, et en l'absence de VMax définie par l'Anses faute de valeur toxicologique de référence, les modalités de gestion des risques sanitaires amènent à prononcer des restrictions de consommation d'eau. Pour cette molécule sans VMax actuellement (avis Anses du 23 avril 2020), nous vous rappelons la saisine de la Direction général de la santé du 7 avril 2021 relative à la détermination d'une valeur sanitaire individuelle dans les EDCH.

Ainsi, l'analyse des remontées, encore partielles, des ARS ces dernières semaines fait apparaître, a minima, près d'un millier de situations de non-conformités causées par la présence de métabolites devant conduire à l'instruction de dossiers de dérogations, transmises à la Commission européenne, ou à des restrictions d'usage de l'eau.

Compte tenu de la fréquence de la détection de pesticides et de métabolites de pesticides (en particulier les métabolites ESA métolachlore et NOA métolachlore) dans les EDCH, les services de nos ministères travaillent actuellement à une approche transversale de reconquête de la qualité de l'eau. Des signalements de certaines situations spécifiques ont également été effectués auprès de l'Unité de phytopharmacovigilance de votre Agence.

Les résultats du suivi de certains métabolites du S-métolachlore dans les eaux brutes utilisées pour la production d'EDCH et dans les eaux distribuées aux consommateurs après traitement de l'eau conduisent à s'interroger sur les conditions d'utilisation de la molécule mère et sur les capacités de mobilité et de persistance de ses métabolites dans l'environnement et à travers les filières de traitement de potabilisation.

A toutes fins utiles, vous trouverez en annexe une note détaillée à ce sujet.

Aussi, au regard de ces éléments, nous confirmons la nécessité que l'Anses expertise la réévaluation de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du S-métolachlore comme herbicide. Bien que la réévaluation de l'approbation du S-métolachlore soit en cours au niveau européen, compte tenu de la situation nationale, la réflexion doit être menée sans attendre les décisions qui seront prises au niveau européen dans un calendrier encore incertain (report à 2022 pour effets éventuels en 2023-2024). Aussi, nous souhaitons que l'Anses puisse, d'ici à l'été 2021 :

- faire aboutir les études de phytopharmacovigilance qui ont d'ores et déjà été lancées ;
- mener les échanges techniques nécessaires (commission de suivi des AMM, réunion de la filière et des centres techniques, etc.) en vue d'établir des mesures de gestion pour réduire les contaminations ;
- au-delà des seules mesures de gestion pour réduire les contaminations, évaluer l'opportunité de réviser de façon anticipée l'AMM. En effet, conformément à l'article 4 de la Directive 2000/60

établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau, les Etats membres doivent mettre en œuvre les mesures nécessaires pour prévenir ou limiter l'introduction de polluants dans les eaux souterraines et pour prévenir la détérioration de l'état de toutes les masses d'eau souterraines. Son article 7 dispose également que les États membres assurent la protection nécessaire pour les masses d'eau recensées afin de prévenir la détérioration de leur qualité de manière à réduire le degré de traitement de purification nécessaire à la production d'eau potable. Lorsque ces objectifs peuvent être compromis, les Etats membres doivent réexaminer l'autorisation des produits concernés selon l'article 44 du Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009. Dans ce contexte, nous vous demandons de réexaminer les AMM des produits phytopharmaceutiques contenant du S-métolachlore afin de vérifier si les conditions de leur autorisation ainsi que l'atteinte des objectifs de la directive 2000/60 précitée continuent à être satisfaits.

Nous vous remercions de nous faire parvenir les résultats de votre analyse pour le 1^{er} septembre 2021.

En outre, d'une manière générale, compte tenu de l'élargissement des recherches de pesticides et métabolites de pesticides dans les EDCH, il est possible à l'avenir que les résultats mettent en évidence la présence généralisée d'autres métabolites pour lesquels des questions similaires seront soulevées, d'où l'importance de renforcer le plus en amont possible le rôle de la phytopharmacovigilance dans le suivi des impacts sur les milieux..

Nos services se tiennent à votre disposition pour vous apporter toute information complémentaire.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le directeur général, l'expression de nos salutations distinguées.

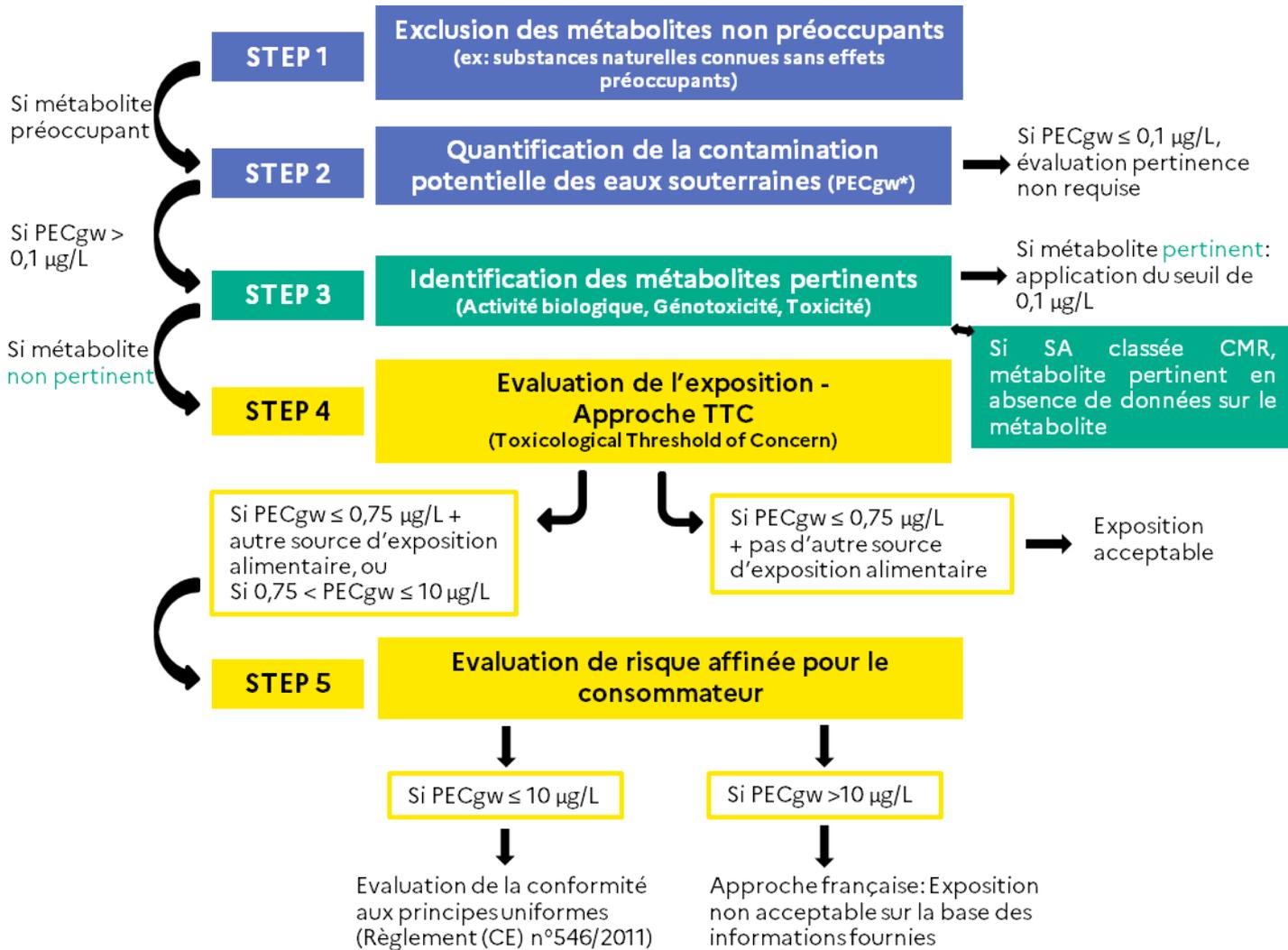
Le directeur général de
l'alimentation
**BRUNO
FERREIRA ID**
Signature numérique de
BRUNO FERREIRA ID
Date : 2021.05.13
23:37:25 +02'00'
Bruno FERREIRA

Le directeur général de la
prévention des risques
**Cédric
BOURILLET**
Signature numérique
de Cédric BOURILLET
cedric.bourillet
Date : 2021.05.13
13:08:26 +02'00'
Cédric BOURILLET

Le directeur général de la
santé

Jérôme SALOMON

ANNEXE 3 : SCHEMA SIMPLIFIE DE L'EVALUATION DE LA PERTINENCE DES METABOLITES DANS LES EAUX SOUTERRAINES SELON LE DOCUMENT SANCO/221/2000 (SE REFERER AU DOCUMENT GUIDE POUR LA VERSION INTEGRALE)



* PEC_{gw}: concentration estimée dans les eaux souterraines

ANNEXE 4

Paramètres d'entrée utilisés pour le S-métolachlore et ses métabolites métolachlore-ESA et métolachlore-OXA pour l'estimation des concentrations dans les eaux souterraines

Paramètre	S-métolachlore	Métolachlore-ESA	Métolachlore-OXA
Masse molaire (g/mol)	283,8	329,4	279,3
Solubilité dans l'eau (mg/L)	480 (25°C) 960 (35°C)	500000 (20°C)	360000 (20°C)
Pression de vapeur (Pa)	3,7x10 ⁻³ (25°C) 14,8x10 ⁻³ (35°C)	10 ⁻¹⁰ (20°C)	5,2x10 ⁻⁵ (20°C)
DT ₅₀ sol (d)	30,1 (moyenne géométrique, laboratoire)	235 (moyenne géométrique, laboratoire)	152,5 (moyenne géométrique, laboratoire)
K _{foc} (mL/g)	200,24 (moyenne géométrique)	6,74 (moyenne géométrique)	12,34 (moyenne géométrique)
1/n	0,935 (moyenne arithmétique)	0,902 (moyenne arithmétique)	0,846 (moyenne arithmétique)
Facteur d'absorption racinaire	Maïs: 0,3 (donnée expérimentale) Autres cultures: 0,39 (estimation selon l'équation de Briggs)	0 (valeur par défaut)	0 (valeur par défaut)
Fraction de formation	-	0,154 à partir du S-métolachlore	0,175 à partir du S-métolachlore

ANNEXE 5

Résultats détaillés des concentrations estimées dans les eaux souterraines (PECgw) pour le S-métolachlore (SMOC) et ses métabolites métolachlore-ESA (ESA) et métolachlore-OXA (OXA), pour une application annuelle

❖ Usage maïs, pré-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Châteaudun	0.001	61.163	37.423	0.003	61.413	41.119
Hamburg	0.025	58.972	44.160	0.032	80.671	57.869
Kremsmünster	0.014	47.236	34.713	0.014	44.142	32.229
Okehampton	0.032	35.476	25.843	0.039	38.305	28.618
Piacenza	0.033	33.272	23.142	0.021	54.180	37.688
Porto	0.007	23.496	18.072	0.004	25.733	19.187
Sevilla	<0.001	36.870	15.859	<0.001	53.817	25.536
Thiva	<0.001	69.686	37.901	<0.001	99.383	59.399

❖ Usage maïs, post-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Châteaudun	0.001	45.608	27.487	0.002	45.864	30.198
Hamburg	0.018	43.254	31.555	0.023	60.487	42.837
Kremsmünster	0.009	35.104	25.581	0.009	32.970	23.881
Okehampton	0.021	26.864	19.126	0.026	28.686	21.348
Piacenza	0.028	24.614	16.918	0.015	40.923	27.665
Porto	0.004	14.412	11.653	0.003	19.287	14.207
Sevilla	<0.001	25.650	11.507	<0.001	39.925	18.788
Thiva	<0.001	49.601	28.706	<0.001	74.171	43.922

❖ Usage tournesol, pré-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Piacenza	0.053	34.435	24.931	0.017	78.828	46.483
Sevilla	<0.001	42.050	18.564	<0.001	51.931	24.592

❖ Usage soja, pré-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Piacenza	0.014	29.056	19.809	0.015	42.897	27.856

ANNEXE 6

Résultats détaillés des concentrations estimées dans les eaux souterraines (PECgw) pour le S-métolachlore (SMOC) et ses métabolites métolachlore-ESA (ESA) et métolachlore-OXA (OXA), pour une application tous les 3 ans

❖ Usage maïs, pré-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Châteaudun	<0.001	18.792	12.376	<0.001	19.687	13.406
Hamburg	0.005	18.687	12.707	0.008	21.924	14.660
Kremsmünster	0.004	16.878	11.283	0.005	16.568	11.593
Okehampton	0.008	11.055	8.435	0.009	12.021	9.166
Piacenza	0.011	10.139	7.696	0.005	16.548	10.847
Porto	0.001	6.526	4.977	<0.001	7.572	5.640
Sevilla	<0.001	12.465	5.796	<0.001	21.400	7.791
Thiva	<0.001	27.134	14.183	<0.001	45.594	23.455

❖ Usage maïs, post-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Châteaudun	<0.001	14.054	9.156	<0.001	14.764	9.946
Hamburg	0.003	13.596	9.664	0.006	16.362	10.840
Kremsmünster	0.003	12.577	8.429	0.003	12.371	8.614
Okehampton	0.006	8.300	6.304	0.006	8.992	6.810
Piacenza	0.007	7.586	5.388	0.004	12.404	8.084
Porto	0.001	4.819	3.243	<0.001	5.659	4.199
Sevilla	<0.001	8.850	3.928	<0.001	15.651	5.654
Thiva	<0.001	19.61	10.245	<0.001	34.019	17.228

❖ Usage tournesol, pré-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Piacenza	0.016	11.156	8.018	0.005	18.253	11.712
Sevilla	<0.001	14.872	6.854	<0.001	20.947	7.938

❖ Usage soja, pré-levée

Scenario	PECgw (µg/L)					
	FOCUS PELMO 6.6.4			FOCUS PEARL 5.5.5		
	SMOC	ESA	OXA	SMOC	ESA	OXA
Piacenza	0.005	9.607	6.691	0.005	12.919	8.901