

METAMITRONE - N° CAS 41394-05-2

Le métamitron est le nom commun du 4-amino-3-méthyl-6-phényl-1,2,3-triazin-5(4H)-one, substance herbicide qui appartient à la famille des triazinones.

Cette substance a été évaluée dans le cadre de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991). Le rapport d'évaluation (Draft Assessment Report) proposé par l'Etat membre rapporteur (Royaume-Uni) est publiquement disponible (EFSA, 2007) et les conclusions de l'EFSA ont été diffusées le 29 septembre 2008 (EFSA, 2008). La Directive 2008/125/EC (C.E., 2008) inclut le métamitron à l'Annexe I de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991).

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Métamitron
Synonymes	4-amino-3-méthyl-6-phényl-1,2,4-triazin-5(4H)-one 4-amino-4,5-dihydro-3-méthyl-6-phényl-1,2,4-triazin-5-one
Numéro CAS	41394-05-2
Formule moléculaire	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O
Code SMILES	<chem>c1(c2ccccc2)c(n(c(C)nn1)N)=O</chem>
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	EFSA, 2007 : rapport d'évaluation des risques dans le contexte de la Directive 91/414/EEC EFSA, 2008 : conclusion de l'évaluation des risques de la métamitronne dans le cadre de la Directive 91/414/EEC
Phrases de risque et classification	<i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i> Xn; R22 N; R50 S: (2-)61 <i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i> Acute Tox. 4 * H302 Aquatic Acute 1 H400
Effets endocriniens	Le métamitronne n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004, E.C., 2007) ni dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen <i>et al.</i> , 2007).
Critères PBT / POP	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB ¹ (C.E., 2006) ou POP ² (PNUE, 2001).
Normes de qualité existantes	- <u>U.E.</u> : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998) - <u>Allemagne</u> : Norme de qualité pour la population aquatique en générale = 4 µg/L (ETOX, 2011 ³) - <u>Pays-Bas</u> : Norme de qualité pour les eaux de surface destinées à la consommation d'eau potable = 0.1 µg/L (ETOX, 2011 ³) - <u>Rhin</u> : Norme de qualité pour les eaux de rivière = 0.1 µg/L (ETOX, 2011 ³)
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	Métabolites : - desamino-métamitronne - 3-méthyl-6-phényl-1,2,4,5-tétrazine (formé dans l'eau et le sédiment) - 2-méthyl-5-phényl-1,3,4-oxadiazole (formé dans l'eau et le sédiment) - N'-acetylbenzohydrazide

¹ Les PBT sont des substances persistantes, bioaccumulables et toxiques et les vPvB sont des substances très persistantes et très bioaccumulables. Les critères utilisés pour la classification des PBT sont ceux fixés par l'Annexe XIII du règlement n°1907/2006 (REACH)

² Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement liposolubles (et donc fortement bioaccumulables), et volatiles (et peuvent donc être transportées sur de longues distances et être retrouvée de façon ubiquitaire dans l'environnement). Les critères utilisés pour la classification POP sont ceux fixés par l'Annexe 5 de la Convention de Stockholm placée sous l'égide du PNUE (Programme des Nations Unies pour l'Environnement).

³ Les données issues de cette source (<http://webtox.uba.de/webETOX/index.do>) ne sont données qu'à titre indicatif ; elles n'ont donc pas fait l'objet d'une validation par l'INERIS.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	202.2	EFSA, 2008
Hydrosolubilité [mg/L]	1770 à 25°C, pH = 5 1680 à 25°C, pH = 7	
Pression de vapeur [Pa]	3.01 10 ⁻⁷ à 20°C 7.44 10 ⁻⁷ à 25°C	
Constante de Henry [Pa.m ³ /mol]	3.62 10 ⁻⁸	
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	0.85 à 20°C, pH = 7	
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	77.1 – 132.5	
Constante de dissociation (pKa)	Pas d'information disponible.	

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**PERSISTANCE**

		Source
Hydrolyse	DT50 à 25°C : pH 4 : 65 - 208 j pH 7 : 84 - 250 j pH 9 : 4.9 – 5.3 j Les trois principaux produits formés par hydrolyse dépendent du pH. L'hydrolyse ne joue qu'un rôle mineur dans les processus globaux de dégradation du métamitronne dans l'eau, mais elle peut être importante à des pH élevés	EFSA, 2008
Photolyse	DT50 : 1.32 h (photolyse après 2 heures d'irradiation continue). Après 8 h, le métamitronne n'est plus détectable. Globalement il a été conclu que la photodégradation est une voie importante de dégradation du métamitronne dans les systèmes aquatiques notamment près de la surface des plans d'eau où la photolyse peut être plus importante en raison de la présence de photosensibilisateurs.	
Biodégradabilité	Le métamitronne est non facilement biodégradable.	

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Les valeurs de Koc (77.1 – 132.5 L/kg) indiquent que le métamitronne à une faible mobilité et donc que l'adsorption est modérée.	EFSA, 2008
Volatilisation	D'après la constante de Henry ($3.68 \cdot 10^{-8}$ Pa.m ³ /mol) le métamitronne n'est pas volatil.	
Bioaccumulation/ Biomagnification	Le log Kow étant inférieur à 1 (0.85), cela montre que le potentiel de bioaccumulation du métamitronne dans les espèces aquatiques est très faible.	EFSA, 2008
	Une BCF de 75 a été calculé. Cela confirme que la bioconcentration chez les organismes aquatiques n'est pas un phénomène important. Un BCF de 75 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF₁ de 1 auquel s'ajoute pour les organismes marins un BMF₂ de 1.	FOOTPRINT, 2011

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon les résultats des tests d'écotoxicité relatifs à la substance. Toutes les données présentées ont été validées par l'INERIS ou par un organisme international reconnu.

Ces résultats d'écotoxicité sont principalement exprimés sous forme de NOEC (*No Observed Effect Concentration*), concentration sans effet observé, d'EC₁₀ concentration produisant 10% d'effets et équivalente à la NOEC, ou de EC₅₀, concentration produisant 50% d'effets. Les NOEC sont principalement rattachées à des tests chroniques, qui mesurent l'apparition d'effets sub-létaux à long terme, alors que les EC₅₀ sont plutôt utilisées pour caractériser les effets à court terme.

ECOTOXICITE

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Le tableau ci-dessous répertorie les données d'écotoxicité aiguë jugées pertinentes pour notre étude.

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Anabaena flos-aquae</i>	E _r C ₅₀ (96h) semi-statique	6.26	Valide	Dengler, 1998 cité par EFSA, 2008
		<i>Anabaena flos-aquae</i>	E _r C ₅₀ (96h) statique	1.24	Valide	Scheerbaum, 1998 cité par EFSA, 2008
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	E _r C ₅₀ (72h) statique	1.8	Valide	Anderson, 1993 cité par EFSA, 2008
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	E _r C ₅₀ (72h) statique	0.82	Valide	Bell, 1995 cité par EFSA, 2008
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	E_bC₅₀ (72h)	0.22	Valide	AGRITOX, 2011
		<i>Scenedesmus subspicatus</i>	E _r C ₅₀ (72h) statique	2.48	Valide	Thun, 1991 cité par EFSA, 2008
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	EC₅₀ (48h) statique	5.7	Valide	Bell, 1995 cité par EFSA, 2008
		<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48h) statique	6.7	Valide	Sewell, 1994 cité par EFSA, 2008
		<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48h)	102 – 206	Valide	AGRITOX, 2011
		<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48h) statique	111.9	Valide	Thun, 1992 cité par EFSA, 2008
		<i>Daphnia sp.</i>	EC ₅₀ (48h)	101.7	Valide	AGRITOX, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible				
	Sédiment	Pas d'information disponible				
Poissons	Eau douce	<i>Cyprinus carpio</i>	LC₅₀ (96h) statique	194	Valide	Gagliano et Fuss, 1993 cité par EFSA, 2008
		<i>Lepomis macrochirus</i>	LC ₅₀ (96h) semi-statique	> 92	Valide	Bell, 1995 cité par EFSA, 2008
		<i>Leuciscus idus</i>	LC ₅₀ (96h) semi-statique	300	Valide	Sewell, 1994 cité par EFSA, 2008
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96h) semi-statique	> 96	Valide	Bell, 1995 cité par EFSA, 2008
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96h) statique	> 190	Valide	Thun, 1991 cité par EFSA, 2008
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96h)	326	Non valide	Hermann, 1982 cité par EFSA,

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source
					2008
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96h)	443	Valide	AGRITOX, 2011
Milieu marin	Pas d'information disponible.				

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur [mg/L]	Validité	Source	
Algues & plantes aquatiques	Eau douce	<i>Lemna gibba</i>	NOEC (7 j) semi-statique croissance	0.04	Valide	Dengler, 1998 cité par EFSA, 2008
		<i>Lemna minor</i>	NOEC (14j) semi-statique	0.1	Valide	Scheerbaum, 1998 cité par EFSA, 2008
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) reproduction	10	Valide	Peither, 1999 cité par EFSA, 2008
		<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21j) reproduction	19	Valide	Noack, 1994 cité par EFSA, 2008
		<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21j)	32	Valide	AGRITOX, 2011
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				
Sédiment	Pas d'information disponible.					
Poissons	Eau douce	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (21 j) semi-statique	7	Valide	Thun, 1991 cité par EFSA, 2008
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (21j) semi-statique	9.9	Non valide	AGRITOX, 2011 Grau, 1989 cité par EFSA, 2008
		<i>Pimephales promelas</i>	NOAEC (33j)	10	Valide	Gries, 2002 cité par EFSA, 2007
	Milieu marin	Pas d'information disponible.				

NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC₅₀ valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

La valeur de ce facteur d'extrapolation dépend du nombre et du type de tests pour lesquels des résultats valides sont disponibles. Les règles détaillées pour le choix des facteurs sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010).

En ce qui concerne les organismes marins, selon le projet guide technique pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010), la sensibilité des espèces marines à la toxicité des substances organiques peut être considérée comme équivalente à celle des espèces dulçaquicoles, à moins qu'une différence ne soit montrée.

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliquée pour déterminer la AA-QS_{marine_eco} doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation de taxons clefs et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

- **Moyenne annuelle (AA-QS_{water_eco} et AA-QS_{marine_eco}) :**

Une concentration annuelle moyenne est déterminée pour protéger les organismes de la colonne d'eau d'une possible exposition prolongée.

Pour le métamitron, on dispose de données chroniques que pour 3 niveaux trophiques. L'espèce la plus sensible est *Lemna gibba* pour les données chroniques (NOEC (7 j) = 0.04 mg/L), un facteur de 10 est appliqué pour la détermination de la AA-QS_{water_eco}.

On a donc : AA-QS_{water_eco} = 0.04 / 10 = 0.004 mg/L, soit :

$$AA-QS_{water_eco} = 4 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne les organismes marins, aucun essai n'est disponible. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. La norme de qualité sera donc déterminée conformément au guide technique (E.C., 2010), en appliquant un facteur d'extrapolation de 100 à cette NOEC : AA-QS_{marine_eco} = 0.0004 mg/L, soit

$$AA-QS_{marine_eco} = 0.4 \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC et MAC_{marine})**

La concentration maximale acceptable est calculée afin de protéger les organismes de la colonne d'eau de possibles effets de pics de concentrations de courtes durées (E.C., 2010)

On dispose de données aiguës pour les 3 niveaux trophiques (algues, invertébrés, poissons). La plus faible donnée de toxicité aiguë est celle de *Scenedesmus subspicatus*, E_bC₅₀ (72 h) = 0.22 mg/L. En observant l'ensemble des données de toxicité aiguë, les algues et les plantes aquatiques apparaissent comme le groupe taxonomique le plus sensible. De plus, le mode d'action du métamitron est connu (herbicide). Selon le projet guide technique européen (E.C., 2010), un facteur d'extrapolation de 10 peut alors être appliqué pour calculer la MAC :

$$MAC = 0.22 / 10 = 0.022 \text{ mg/L, soit } 22 \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, pour les mêmes raisons que celles évoquées ci-dessus, un facteur d'extrapolation de 100 peut s'appliquer pour calculer la MAC_{marine} :

$$MAC_{\text{marine}} = 0.22 / 100 = 0.0022 \text{ mg/L, soit } 2.2 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS _{water_eco}]	4	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	22	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine		
Moyenne annuelle [AA-QS _{marine_eco}]	0.4	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC _{marine}]	2.2	µg/L

VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS_{SED} ET QS_{SED-MARIN})

Un seuil de qualité dans le sédiment est nécessaire (i) pour protéger les espèces benthiques et (ii) protéger les autres organismes d'un risque d'empoisonnement secondaire résultant de la consommation de proies provenant du benthos. Les principaux rôles des normes de qualité pour les sédiments sont de :

1. Identifier les sites soumis à un risque de détérioration chimique (la norme sédiment est dépassée)
2. Déclencher des études pour l'évaluation qui peuvent conduire à des études plus poussées et potentiellement à des programmes de mesures
3. Identifier des tendances à long terme de la qualité environnementale (Art. 4 Directive 2000/60/CE) (C.E., 2000).

Aucune information d'écotoxicité pour les organismes benthiques n'a été trouvée dans la littérature.

A défaut, une valeur guide pour le sédiment peut être calculée à partir du modèle de l'équilibre de partage.

Ce modèle suppose que :

- il existe un équilibre entre la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires et la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle du sédiment,
- la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires n'est pas biodisponible pour les organismes et que seule la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle est susceptible d'impacter les organismes,
- la sensibilité intrinsèque des organismes benthiques aux toxiques est équivalente à celle des organismes vivant dans la colonne d'eau. Ainsi, la norme de qualité pour la colonne d'eau peut être utilisée pour définir la concentration à ne pas dépasser dans l'eau interstitielle.

Une valeur guide de qualité pour le sédiment peut être alors calculée selon l'équation suivante (E.C., 2010) :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = \frac{K_{\text{sed-eau}}}{RHO_{\text{sed}}} * AA-QS_{\text{water_eco}} [\mu\text{g/L}] * 1000$$

Avec :

RHO_{sed} : masse volumique du sédiment en $[kg_{sed}/m^3_{sed}]$. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : $1300 kg/m^3$.

$K_{sed-eau}$: coefficient de partage sédiment/eau en m^3/m^3 . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : $0.8 + 0.025 * Koc$ soit $K_{sed-eau} = 2.73 - 4.11 m^3/m^3$

Ainsi, on obtient :

$$QS_{sed \text{ poids humide}} = 8.4 - 12.65 \mu g/kg \text{ (poids humide)}$$

La concentration correspondante en poids sec peut être estimée en tenant compte du facteur de conversion suivant :

$$\frac{RHO_{sed}}{F_{solide_{sed}} * RHO_{solide}} = \frac{1300}{500} = 2.6$$

Avec :

$F_{solide_{sed}}$: fraction volumique en solide dans les sédiments en $[m^3_{solide}/m^3_{sed}]$. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : $0.2 m^3/m^3$.

RHO_{solide} : masse volumique de la partie sèche en $[kg_{solide}/m^3_{solide}]$. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : $2500 kg/m^3$.

Pour le métamitron, la concentration correspondante en poids sec est :

$$QS_{sed \text{ poids sec}} = QS_{sed \text{ poids humide}} * 2.6 = 21.84 - 32.89 \mu g/kg_{sed \text{ poids sec}}$$

Selon la même approche que pour le sédiment d'eau douce, une valeur guide de qualité pour le sédiment marin peut être calculé selon la formule suivante :

$$QS_{sed-mar \text{in wet weight}} [\mu g/kg] = \frac{K_{sed-eau}}{RHO_{sed}} * AA-QS_{marine_eco} [\mu g/L] * 1000$$

$$QS_{sed-mar \text{in wet weight}} = 0.84 - 1.26 \mu g/L$$

La concentration en poids sec est alors la suivante :

$$QS_{sed-mar \text{in dry_weight}} = QS_{sed-mar \text{in poids humide}} * 2.6 = 2.18 - 3.28 \mu g/L$$

Le log Kow de la substance étant inférieur à 5, un facteur additionnel de 10 n'est pas jugé nécessaire.

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de toxique adsorbé et la fraction de toxique dissous peut être extrêmement variable d'un

sédiment à un autre et l'hypothèse d'un équilibre entre ces deux fractions ne semble pas très réaliste pour des conditions naturelles.

Par ailleurs, certains organismes benthiques peuvent ingérer les particules sédimentaires, et donc être contaminés par la fraction de substance adsorbée sur ces particules, ce qui n'est pas pris en compte par la méthode.

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	8.4	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	21	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	0.8	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids humide}}$
	2.2	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$
Conditions particulières	Avec un Koc de 77.1 – 132.5 L/kg et un log Kow = 0.85, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur les prédateurs *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés (appelés biota, i.e. poissons ou invertébrés vivant dans la colonne d'eau ou dans les sédiments). Il s'agit donc d'évaluer la toxicité chronique de la substance par la voie d'exposition orale uniquement.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. N'ont été recherchés que des tests sur mammifères ou oiseaux exposés par voie orale (exposition par l'alimentation ou par gavage). Toutes les données présentées ont été validées.

Les résultats de toxicité sont principalement donnés sous forme de doses journalières : NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*), ou LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*). NOAEL et LOAEL sont exprimées en termes de quantité de substance administrée par unité de masse corporelle de l'animal testé, et par jour.

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2010). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la $QS_{\text{biota_sec pois}}$. Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ($AF_{\text{dose-réponse}}$) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES**TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES**

	Type de test	NOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat 2 ans Adm. orale via la nourriture. Effets : toxicité sur le foie	4.9 (mâle) 6 (femelle)	Leser et Rinke, 1998 cité par EFSA, 2008	20	98 (mâle) 120 (femelle)
	Rat 18 mois Adm. orale via la nourriture. Effets : diminution du poids du foie, changements histopathologiques dans le foie.	7.1 (mâle) 9.3 (femelle)	Leeser et Ruehl-Fehlert, 1998 cité par EFSA, 2008	20	142 (mâle) 186 (femelle)
	Chien (beagle) 2 ans Adm. orale via la nourriture. Effets : augmentation du cholestérol.	3	Hoffman et Goening, 1979 cité par EFSA, 2008	40	120
Toxicité sur la reproduction	Rat 2 générations Adm. orale via la nourriture. Effets : pas évidence de la toxicité sur la reproduction.	97.2 (mâle) 136 (femelle)	Eiben, 1998 cité par EFSA, 2008	8.33	809.7 (mâle) 1132.9 (femelle)
	Rat 2 générations Adm. orale via la nourriture. Effets : réduction du nombre de corps jaune, diminution de l'indice de survie chez les petits.	36.4 (mâle) 53.8 (femelle)	Suresh, 1993 cité par EFSA, 2008	8.33	303.2 (mâle) 448.1 (femelle)

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg _{biota}]
Toxicité sur la reproduction	<i>Colinus virginianus</i> Adm. orale via la nourriture.	81.5	Grau, 1992 cité par EFSA, 2008	Donnée spécifique de l'étude	1000

NORME DE QUALITE EMPOISONNEMENT SECONDAIRE (QS_{BIOTA_SEC POIS})

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS_{biota_sec pois}) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2010). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2010).

Pour le métamitron, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (NOAEL à 4.9 sur le rat, soit une NOEC de 98 mg/kg_{biota}) est de 2 ans On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 98 [mg/kg_{biota}] / 30 = 3.26 mg/kg_{biota} = 3260 \mu g/kg_{biota}$$

Cette valeur de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire peut être ramenée :

- à une concentration dans l'eau douce selon la formule suivante :

$$QS_{water\ sp} [\mu g/L] = \frac{QS_{biota_sec\ pois} [\mu g/kg_{biota}]}{BCF [L/kg_{biota}] * BMF_1}$$

- à une concentration dans l'eau marine selon la formule suivante :

$$QS_{marine\ sp} [\mu g/L] = \frac{QS_{biota_sec\ pois} [\mu g/kg_{biota}]}{BCF [L/kg_{biota}] * BMF_1 * BMF_2}$$

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF₁ : facteur de biomagnification,

BMF₂ : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

Ce calcul tient compte du fait que la substance présente dans l'eau du milieu peut se bioaccumuler dans le biote. Il donne la concentration à ne pas dépasser dans l'eau afin de respecter la valeur de la norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire déterminée dans le biote.

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF₁ et BMF₂, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2010).

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il fait en effet l'hypothèse qu'un équilibre a été atteint entre l'eau et le biote, ce qui n'est pas véritablement réaliste dans les conditions du milieu naturel. Par ailleurs il repose sur un facteur de bioaccumulation qui peut varier de façon importante entre les espèces considérées.

Pour le métamitron, un BCF de 75 (FOOTPRINT, 2011) et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 3260 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (75 \cdot 1) = 43.47 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine sp}} = 3260 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (75 \cdot 1 \cdot 1) = 43.47 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	3260	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	43	$\mu\text{g}/\text{L}$

SANTE HUMAINE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur l'homme soit *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés, soit *via* l'eau de boisson.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. Compte tenu du mode d'exposition envisagée, seuls les tests sur mammifères exposés par voie orale (dans l'alimentation ou par gavage) ont été recherchés.

Toutes les données présentées ont été validées.

Les résultats de toxicité sont principalement donnés sous forme de doses journalières : NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*), ou LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*). NOAEL et LOAEL sont exprimées en termes de quantité de substance administrée par unité de masse corporelle de l'animal testé, et par jour.

TOXICITE

Pour l'évaluation des effets sur la santé humaine, seuls les résultats sur mammifères sont considérés comme pertinents. Contrairement à l'évaluation des effets pour les prédateurs, les effets de type cancérogène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg _{corporel} /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [µg/kg _{corporel} /j]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Chien (beagle) 2 ans Adm. orale via la nourriture. Effets : augmentation du cholestérol.	3	Hoffman et Goening, 1979 cité par EFSA, 2008	30 ⁽¹⁾ Facteur d'incertitude utilisé : 100 - 10 : AF inter-espèce - 10 : AF intra-espèce

(1) Cette VTR a été déterminée par l'Union Européenne (EFSA, 2008)

	Classement CMR	Source
Cancérogénèse	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008), mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse.	C.E., 2008
Mutagénèse	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008), mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagénèse.	C.E., 2008
Toxicité pour la reproduction	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008), mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la toxicité pour la reproduction.	C.E., 2008

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA LA CONSOMMATION DES PRODUITS DE LA PECHE (QS_{BIOTA_HH})

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 2010) :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * VTR [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons. Journ. Moy.} [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]}$$

Ce calcul tient compte de :

- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 30 µg/kg_{corporel}/j (cf. tableau ci-dessus),

- un poids corporel moyen de 70 kg,
- Cons. Journ. Moy : une consommation journalière moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2010).

Pour le métamitrone, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 30 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 1826 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

- dans l'eau douce du milieu peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{\text{water_hh food}} [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L}/\text{kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1}$$

- dans l'eau marine du milieu peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{\text{marine_hh food}} [\mu\text{g}/\text{L}] = \frac{QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L}/\text{kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}_1 * \text{BMF}_2}$$

Pour le métamitrone, on obtient donc :

$$QS_{\text{water_hh food}} = 1826 / (75 * 1) = 24.3 \mu\text{g}/\text{L}$$

$$QS_{\text{marine_hh food}} = 1826 / (75 * 1 * 1) = 24.3 \mu\text{g}/\text{L}$$

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	1826	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	24	$\mu\text{g}/\text{L}$

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS_{DW_HH})

En principe, lorsque des normes de qualité réglementaires dans l'eau de boisson existent, soit dans la Directive 98/83/CE (C.E., 1998), soit déterminées par l'OMS, elles peuvent être adoptées. Les valeurs réglementaires de la Directive 98/83/CE (C.E., 1998) doivent être privilégiées par rapport aux valeurs de l'OMS qui ne sont que de simples recommandations.

Il faut signaler que ces normes réglementaires ne sont pas nécessairement établies sur la base de critères (éco)toxicologiques (par exemple les normes pour les pesticides avaient été établies par rapport à la limite de quantification analytique de l'époque pour ce type de substance, soit 0.1 µg/L). Pour le métamitron, la Directive 98/83/CE (C.E., 1998) fixe une valeur de 0.1 µg/L.

A titre de comparaison, la valeur seuil provisoire pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (E.C., 2010) :

$$\text{MPC}_{\text{dw_hh}} [\mu\text{g/L}] = \frac{0.1 * \text{VTR} [\mu\text{g/kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * \text{poids corporel} [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{\text{Cons.moy.eau} [\text{L/j}]}$$

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 30 µg/kg_{corporel}/j (Cf.tableau ci-dessus),
- Cons.moy.eau [L/j] : une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

L'eau de boisson est obtenue à partir de l'eau brute du milieu après traitement pour la rendre potable. La fraction éliminée lors du traitement dépend de la technologie utilisée ainsi que des propriétés de la substance.

Ainsi, la norme de qualité correspondante dans l'eau brute se calcule de la manière suivante

$$\text{QS}_{\text{dw_hh}} [\mu\text{g/L}] = \frac{\text{MPC}_{\text{dw_hh}} [\mu\text{g/L}]}{1 - \text{fraction éliminée}}$$

En l'absence d'information, on considèrera que la fraction éliminée est nulle et le critère pour l'eau de boisson s'appliquera alors à l'eau brute du milieu. Par ailleurs, on rappellera que ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif et peut s'avérer inadéquat pour certaines substances et certaines populations.

Pour le métamitron, on obtient :

$$\text{QS}_{\text{dw_hh}} = \frac{0.1 * 30 * 70}{2 * (1 - 0)} = 105 \mu\text{g/L}$$

La valeur calculée selon le guide européen (E.C., 2010) est plus élevée que la valeur recommandée par l'OMS et la Directive 98/83/CE (C.E., 1998). La valeur la plus protectrice, fixée par la directive 98/83/CE est alors proposée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable

0.1

µg/L

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE (NQE)

La NQE est définie à partir de la valeur de la norme de qualité la plus protectrice parmi tous les compartiments étudiés.

		Valeur	Unité
PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS _{water_eco}	4	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	22	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS _{marine_eco}	0.4	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC _{marine}	2.2	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota sec pois}	3260	µg/kg _{biota}
	QS _{water_sp}	43	µg/L
	QS _{marin_sp}		
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS _{biota hh}	1826	µg/kg _{biota}
	QS _{water hh food}	24	µg/L
	QS _{marinhh food}		
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS _{dw_hh}	0.1	µg/L

Pour le métamitronne, la norme de qualité pour l'eau douce et celle pour l'eau marine sont les valeurs les plus faible pour l'ensemble des approches et les compartiments considérées. La proposition de NQE pour le métamitronne est donc la suivante :

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE**EAU DOUCE**

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau destinée à la production d'eau potable) : $NQE_{EAU-DOUCE} = 0.1 \mu\text{g/L}$

Moyenne Annuelle dans l'eau (eau non destinée à la production d'eau potable) : $NQE_{EAU-DOUCE} = 4 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC = 22 \mu\text{g/L}$

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau : $NQE_{EAU-MARINE} = 0.4 \mu\text{g/L}$

Concentration Maximale Acceptable dans l'eau : $MAC_{MARINE} = 2.2 \mu\text{g/L}$

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc de 77.1 – 132.5 L/kg et un log Kow = 0.85, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).

BIBLIOGRAPHIE

AGRITOX. (2011). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques ", from <http://www.dive.afssa.fr/agritox/php/fiches.php>.

C.E. (1967). Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. Journal officiel n° 196 du 16/08/1967 p. 0001 - 0098.

C.E. (1991). Directive du conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (91/414/CEE), Journal officiel n° L 230 du 19/08/1991 : p. 0001 – 0032.

C.E. (1998). Directive 98/83/CE du conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, Journal Officiel L 330/32 du 5.12.1998: 32-54.

C.E. (2000). Directive 2000/60/CE du Parlement Européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau, JO L 327 du 22.12.2000: 1-86.

C.E. (2006). Règlement (CE) N° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) N° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) N° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission, JO L 396 du 30.12.2006: p. 1–849.

C.E. (2008). Directive 2008/125/CE de la Commission du 19 décembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE en vue de l'inclusion du phosphore d'aluminium, du phosphore de calcium, du phosphore de magnésium, du cymoxanil, du dodémorphe, de l'ester méthylique de l'acide 2,5-dichlorobenzoïque, de la métamitronne, de la sulcotrione, du tébuconazole et du triadiménol en tant que substances actives.

C.E. (2008). Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

E.C. (2004). Commission staff working document on implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706)). SEC(2004) 1372. Brussels, European Commission.

E.C. (2007). Commission staff working document on implementation of the "Community Strategy for Endocrine Disrupters" - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706), COM(2001) 262) and SEC (2004) 1372) SEC(2007) 1635. Brussels, European Commission.

E.C. (2010). Draft Technical Guidance Document for deriving Environmental Quality Standards (February 2010 version). Not yet published.

EFSA (2007). Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State United Kingdom for the existing active substance Metamitron of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC European Food Safety Authority.

EFSA (2008). Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Metamitron, European Food Safety Authority: 95.

ETOX. (2011). "Datenbank für ökotoxikologische Wirkungsdaten und Qualitätsziele." from <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>.

FOOTPRINT, P. P. D. (2011). "General Information, Environmental Fate, Ecotoxicology and Human Health." 2011, from <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/fr/index.htm>.

Petersen, G., D. Rasmussen, *et al.* (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals, DHI: 252.

PNUE (2001). Convention de Stockholm sur les Polluants Organiques Persistants: pp 47.