

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

relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale pour le dinoterbe dans les eaux destinées à la consommation humaine

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 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 rendus publics.

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 5 mai 2011 par la Direction générale de la santé (DGS) d'une demande d'avis relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale (V_{max}) pour le dinoterbe dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH).

2. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Dans le cadre du contrôle sanitaire des EDCH, l'agence régionale de santé (ARS) de Haute-Normandie a signalé dans son courrier du 29 avril 2011 à la Direction générale de la santé avoir mesuré des concentrations en dinoterbe supérieures à la limite de qualité réglementaire de 0,1 µg/L pour le paramètre « pesticides » dans les eaux distribuées par le syndicat de Bosc Renoult La Barre, dans le département de l'Eure.

En application de l'article R.1321.29 du code de la santé publique, Mme la Préfète de l'Eure, sur proposition de l'ARS, a demandé au Président du syndicat de restreindre jusqu'à nouvel ordre, l'usage de l'eau du réseau d'adduction publique aux usages non alimentaires.

3. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise collective a été menée en urgence par des experts du groupe de travail « non conformités » qui a appliqué la démarche d'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité dans les EDCH, notamment concernant le paramètre « pesticides » (Afssa, 2007a, Afssa, 2007b, Afssa, 2008).

L'avis relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale (V_{max}) pour le dinoterbe dans les EDCH a été présenté au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Eaux » le 7 juin 2011.

4. ANALYSE ET CONCLUSION DU CES

4.1. Usage de la molécule

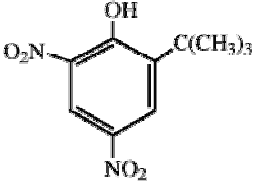
Le dinoterbe est une molécule de la famille des dinitrophénols qui fut utilisée en France comme herbicide, qui ne dispose plus d'autorisation d'usage (Pesticide Manual – 15th ed. ; ephy).

L'autorisation de mise sur le marché de cette molécule pour les usages de pesticides a été retirée par la décision de la Commission européenne du 7 avril 1998¹. Dans le « review report »² du 16 décembre 1997, la proposition de non inscription du dinoterbe à l'annexe I de la directive 91/414 CE est motivée par des préoccupations soulevées par le dossier relatives aux risques pour la santé humaine.

4.2. Concernant les propriétés physico-chimiques du dinoterbe

Les principales caractéristiques physico-chimiques du dinoterbe sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : Principales caractéristiques physico-chimiques du dinoterbe (Pesticide Manual - 15th Ed.)

Numéro CAS	1420-07-1
Nom IUPAC	2-tert-butyl-4,6-dinitrophenol
Formule brute	$C_{10}H_{12}N_2O_5$
Formule semi-développée	
Forme physique	Solide jaune pâle
Masse molaire	240,2 g/mol
Point d'ébullition	125,5-126,5 °C
Pression de vapeur	20 mPa (20 °C)
Constante de Henry	$1,07 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$
Solubilité dans l'eau	4,5 mg/L

Selon Hornsby *et al.* (1996) et Haderlein & Schwarzenbach (1993), le pKa du dinoterbe est de l'ordre de 5 et son coefficient de partage octanol / eau ($\log K_{OW}$) est donné égal à 3,55 à pH 4.

La base de données PPDB (The pesticide property database) précise un coefficient de partage octanol / eau ($\log K_{OW}$) de 1,91 à pH 7 à 20 °C.

¹ Décision de la Commission du 7 avril 1998 concernant le retrait des autorisations accordées aux produits phytopharmaceutiques contenant du dinoterbe en tant que substance active

² European Commission – Directorate General for Agriculture. Review report for the active substance dinoterb. 8083/VI/97-Final. 16 December 1997

4.3. Concernant le comportement et le devenir dans le sol

Martins *et al.* (1998) ont étudié le comportement et le devenir de quatre herbicides, dont le dinoterbe, dans la couche superficielle organo-minérale d'un sol alluvial sablo-limoneux dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau II.

Tableau II : Caractéristiques du sol sablo-limoneux de l'étude de Martins *et al.* (1998)

Composition du sol	
argile	7,8 %
limon	30 %
sable	62,2 %
% matière organique	1,1 % (0,64 % de carbone organique)
pH	8,1
Ratio C/N	8,7
Capacité d'échange cationique	3,8 mEq/100 g

Ces essais ont été menés sur des suspensions aqueuses de sol (concentration en dinoterbe appliquée de 20 mg/L) et des lots de sols non saturés en eau contaminés à 25 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ avec des solutions de 150 mg/L de dinoterbe.

Les auteurs ont caractérisé l'adsorption notamment par l'estimation du coefficient K_{OC} égal à 98. La demi-vie du dinoterbe dans les suspensions aqueuses de sol est estimée à 68 jours et 46 jours dans les lots de sols non saturés en eau.

Pour sa part, la base de données PPDB (The pesticide property database) précise que la constante d'adsorption (K_{OC}) du dinoterbe est égale à 42 et la demi-vie dans le sol en condition aérobie est de l'ordre de 10 jours.

D'après la classification de McCall (McCall *et al.*, 1981), la mobilité dans le sol du dinoterbe peut être qualifiée d'élevée à très élevée.

4.4. Concernant les méthodes d'analyse

Le laboratoire départemental du Calvados qui a procédé aux analyses de dinoterbe dans les EDCH mises en cause, a mis en œuvre deux méthodes de dosage par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP/SM/SM) ou à un détecteur par absorption dans l'ultra-violet, selon un protocole interne dérivé de la norme NF EN ISO 11369 (Afnor, 1997).

L'extraction est réalisée sur support solide Oasis HLB (Waters) avec une élution basée sur différents solvants selon la polarité des molécules (mélange méthanol / acétonitrile 50/50 et acétone). La phase mobile de la chromatographie liquide pour la détection en SM/SM est un mélange d'eau acidifiée avec de l'acide formique et d'acétonitrile acidifié.

Pour la méthode CLHP/SM/SM, la limite de détection de ce laboratoire est de 6 ng/L et la limite de quantification est de 20 ng/L. L'incertitude de mesure intra-laboratoire à la concentration de 200 ng/L est de 25%.

Pour la méthode CLHP/détection par absorption dans l'ultra-violet, la limite de détection est de 25 ng/L et la limite de quantification est de 70 ng/L³. L'incertitude de mesure intra-laboratoire à la concentration de 200 ng/L est de 30%.

³ Cette limite de quantification est légèrement supérieure aux valeurs réglementaires citées dans l'arrêté du 17 septembre 2003 relatif aux méthodes d'analyse des échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performance.

Selon ce laboratoire, l'acidité du mélange après extraction (pH 3-4), amène le dinoterbe qui se trouve dans l'eau sous forme de sels (dinoterbe ammonium, dinoterbe diolamine ou dinoterbe acétate), à être détecté sous forme de dinoterbe total.

4.5. Concernant l'élimination du dinoterbe en vue de produire des EDCH

Avec une solubilité dans l'eau de 4,5 mg/L à 20°C et à pH 5, cette molécule est peu polaire avec un pKa est de l'ordre de 5. D'après les experts du groupe de travail, aux pH de 6,5-8,5, le dinoterbe est ionisé et sera très faiblement adsorbé sur du charbon actif.

En présence de chlore, la formation de chloropicrine est très probable.

4.6. Concernant les effets sur la santé

4.6.1. Toxicité aiguë

Chez l'Homme, les symptômes de toxicité aiguë du dinoterbe se manifestent par des nausées, des vomissements, une douleur abdominale, une grande soif, une fatigue, une diaphorèse, un flush facial, une tachycardie, une hyperthermie, une détresse respiratoire, une cyanose, une agitation, de l'anxiété, des crampes musculaires, une excitation, un coma et des convulsions (ToxNet, dinoterb).

Chez des animaux familiers exposés accidentellement à de fortes doses, il a été observé une ataxie, une faiblesse, une difficulté de la locomotion, une polypnée et des cas de décès (ToxNet, dinoterb).

Un cas clinique de leucodermie a été décrit chez un meunier de 63 ans ayant eu des contacts cutanés répétés pendant quatre mois avec de l'Herbogil[®], une préparation phytopharmaceutique à base de dinoterbe (250 g/L) qui fut utilisée comme désherbant (Sabouraud *et al.*, 1997).

Chez le rat, la DL₅₀ du dinoterbe après absorption par voie orale est de 62 mg/kg p.c., chez la souris, de 25 mg/kg p.c., et chez le lapin, de 28 mg/kg p.c. (Pesticide Manual – 15th ed). Le dinoterbe peut donc être qualifié de toxique à très toxique au regard de sa toxicité aiguë par voie orale.

Le mécanisme de toxicité aiguë est le découplage des réactions de phosphorylation oxydative par empêchement de transformation de l'ADP en ATP au niveau cellulaire.

4.6.2. Études de toxicité chronique du dinoterbe

Il n'existe pas de donnée toxicologique validée relative aux effets du dinoterbe par exposition chronique chez l'animal ou chez l'Homme.

4.7. Concernant les valeurs toxicologiques de référence par voie orale

Il n'existe pas de dose journalière admissible (DJA) pour le dinoterbe permettant de caractériser le danger chronique par voie orale.

4.8. Concernant la construction de valeurs sanitaires maximales dans les EDCH

En l'absence de DJA pour le dinoterbe, aucune valeur sanitaire maximale dans les EDCH ne peut être proposée.

4.9. Conclusion

Le CES « Eaux » :

- rappelle qu'il convient de mettre en œuvre les moyens permettant de réduire la concentration en pesticides dans les EDCH afin de respecter, en permanence, la limite de qualité ;
- constate qu'en l'absence de donnée toxicologique permettant de caractériser le risque chronique par ingestion du dinoterbe, aucune valeur toxicologique de référence ou valeur limite dans les EDCH ne peut être proposée.

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte la conclusion et les recommandations du CES « Eaux ».

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Dinoterbe, pesticides, eaux destinées à la consommation humaine.

BIBLIOGRAPHIE

- AFNOR (1997). Norme NF EN ISO 11369 Novembre 1997 Qualité de l'eau – Dosage de certains agents de traitement des plantes – Méthode par chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP) avec détection UV après extraction solide-liquide. Indice de classement : T90-123.
- Afssa (2007a) Évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Tome I. 250 pp. <http://www.anses.fr/cgi-bin/countdocs.cgi?Documents/EAUX-Ra-LimitesRef.pdf>
- Afssa (2007b) Avis du 8 juin 2007 relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés au dépassement de la limite de qualité des pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. <http://www.anses.fr/Documents/EAUX2004sa0069.pdf>
- Afssa (2008) Avis du 7 février 2008 relatif à la détermination des valeurs sanitaires maximales (VMAX) de pesticides et métabolites dans les eaux destinées à la consommation humaine. <http://www.anses.fr/Documents/EAUX2007sa0191.pdf>
- Base de données « e-phy » - <http://e-phy.agriculture.gouv.fr/> (consultée le 17 mai 2011)
- Base de données « Pesticide Properties DataBase » - <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/index2.htm> (consultée le 17 mai 2011)
- Base de données « ToxNet » - <http://toxnet.nlm.nih.gov/> (consultée le 16 mai 2011)
- Haderlein, S.B., Schwarzenbach, R.P. (1993) Adsorption of substituted nitrobenzenes and nitrophenols to mineral surfaces. *Environ. Sci. Technol.* 27, 316–326.
- Hornsby, A.G., Wauchope, R.D., Herner, A.E. (1996) In: Hornsby, A.G., Wauchope, R.D., Herner, A.E. Eds., *Pesticide Properties in the Environment*, Springer, NY.
- Martins, J.M., Mermoud, A. (1998) Sorption and degradation of four nitroaromatic herbicides in mono and multi-solute saturated/unsaturated soil batch systems. *Journal of Contaminant Hydrology*, 33 (1-2), pp. 187-210.
- McCall P.J. et al. (1981) Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis in Test protocols for environmental fate and movement of toxicants. Association of Official Analytical Chemists (IOAC). Arlington, Va.
- OMS (2004) Guideline for drinking-water Quality : 3rd edition. ISBN 92 4 154638 7. pp. 515
- Sabouraud, S., Testud, F., Rogerie, M.-J., Descotes, J., Evreux, J.-C. (1997) Occupational depigmentation from dinoterbe Contact Dermatitis, 36 (4), p. 227.
- The Pesticide Manual – 15th edition. ISBN-10: 1901396185. pp. 1457