

Maisons-Alfort, le 29 avril 2013

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

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

relatif à la saisine contradictoire sur les avis n°2011-9044 et n°2011-9047 (ENTEC N et ENTEC NPK) et n° 2011-SA-0207 (6ème ATP du règlement (CE) n°2003/2003 : demande d'inscription de substances, dont le DMPP, à l'Annexe I du dit règlement)

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de matières fertilisantes et supports de culture.

Les avis formulés par l'Agence comprennent :

- *l'évaluation des risques sanitaires que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
 - *l'évaluation de leur efficacité sur les végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
 - *une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*
-

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 8 avril 2013 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'avis sur l'inscription du DMPP¹ au règlement (CE) n° 2003/2003.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le règlement (CE) n° 2003/2003 sur les engrais minéraux (inorganiques) fait l'objet d'adaptations au progrès technique (ATP) régulières. Une nouvelle ATP est en cours d'instruction, le vote par les Etats membres est programmé au mois de mai 2013. Cette ATP modifie le règlement par ajout du DMPP (n° CAS : 202842-98-6).

La DGAI a communiqué, dans le cadre de cette saisine, un argumentaire sur les effets du DMPP et de ses métabolites sur l'environnement transmis par le détenteur de la molécule qui soutient son inscription au règlement (CE) n°2003/2003.

Il est demandé à l'Anses de préciser si ces éléments sont de nature à modifier les conclusions défavorables concernant les risques du DMPP et de ses métabolites pour l'environnement (notamment pour le risque eau souterraine) qui ont été apportées dans les avis concernant les produits ENTEC N et ENTEC NPK (engrais avec DMPP) et dans l'avis sur la saisine n°2011-SA-0207 (saisine relative à l'inscription de nouvelles substances dans le Règlement (CE) n°2003/2003).

Il est rappelé que le DMPP est un inhibiteur de nitrification, autorisé dans plus de dix Etats membres pour cet usage et sans danger avéré mis en évidence.

Un avis de l'Anses est donc sollicité, dans la perspective des prochaines discussions au niveau européen, afin de proposer, le cas échéant, les arguments et développements mettant en évidence le caractère avéré des risques.

¹ DMPP = Dimethyl pyrazole phosphate

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

L'expertise collective a été fondée sur les rapports réalisés par les unités d'évaluation de la Direction des produits réglementés concernées, afin d'instruire les questions relatives aux effets potentiels sur la santé des hommes, des animaux et sur l'environnement, et les informations communiquées par le détenteur du DMPP et soumises à l'Anses.

La méthode d'expertise mise en œuvre s'est appuyée sur les exigences du règlement (CE) n° 2003/2003.

Dans le cadre de cette saisine il est demandé à l'Anses d'évaluer les nouvelles informations fournies par la société BASF afin de déterminer si elles sont de nature à remettre en cause les conclusions sur les risques potentiels du DMPP et de ses métabolites pour l'environnement préalablement identifiés par l'Anses (saisine n° 2011-SA-0207).

Les éléments complémentaires suivants ont été soumis par le pétitionnaire afin de préciser la voie de dégradation du DMPP dans les sols et les risques de contamination des eaux souterraines :

- Un papier de position sur l'évaluation des risques réalisée par l'Anses dans les dossiers ENTEC N et ENTEC NPK (Faulhammer et al., 2013) ;
- Une étude de modélisation inverse (Budde et al., 2013) réalisée sur la base des résultats d'une étude en lysimètre.

Rappel de l'évaluation précédente et analyse des nouvelles informations sur la voie de dégradation et les produits de dégradation du DMPP dans le sol ainsi que de l'estimation du risque de contamination des eaux souterraines

Dans l'étude de dégradation réalisée en conditions de laboratoire (Knoch, 1999), déjà évaluée par l'Anses, deux métabolites majeurs² ont été identifiés :

- le 3-méthyl-1H-pyrazolyl-4-carboxylic acid (maximum de 13 % de la RA (radioactivité appliquée) après 120 jours d'incubation) ;
- le pyrazole-3,4-dicarbonic acid-3(4)-monométhylester (maximum de 12,4 % de la RA après 91 jours d'incubation) après 120 jours d'expérimentation ;

Par ailleurs, un métabolite mineur (< 5%) non identifié est observé.

Dans l'étude en lysimètre précédemment évaluée par l'Anses (Fettweis U. et al., 2001)³ utilisant du DMPP radiomarqué, le DMPP n'est jamais détecté dans les lixiviats à des teneurs supérieures à 0,1 µg/L. Le respect de ce seuil maximal dans les eaux souterraines pourrait être justifié compte tenu du profil toxicologique du DMPP⁴ et des incertitudes en relation avec un nombre limité d'études disponibles. En revanche, il est mesuré dans les lixiviats une quantité importante de radioactivité. Les produits radioactifs n'ont pas été identifiés et représentent en équivalent 14C-DMPP des concentrations moyennes annuelles égales à 2,30, 7,28 et 1,84 µg/L, respectivement au cours de la première, la deuxième et la troisième année. Le seuil de 0,1 µg/L pourrait également

² Proportion supérieure à 10 % de la radioactivité appliquée [RA]

³ U. Fettweis *et al.*; 2001. Lysimeter experiments on the translocation of the carbon-14-labelled nitrification inhibitor 3,4-dimethylpyrazole phosphate (DMPP) in a gleyic cambisol; *Biology and Fertility of Soils*, 2001, 34: 126-130.

⁴ Se reporter à l'avis de l'Anses sur la Saisine n° 2011-SA-0207. La monographie soumise sur le DMPP propose un mode d'action du DMPP ayant pour cible une des étapes primaires de la biosynthèse des hormones stéroïdes, en se basant sur une étude mécanistique réalisée chez la souris. Par ailleurs, une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations par voie orale chez le rat et une étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat indiquent que des effets potentiels sur l'altération de la fertilité et la survenue d'effets néfastes pour l'enfant pendant la grossesse ne peuvent être exclus (effets rapportés sur les taux d'hormones (hormones stéroïdiennes, LH et FSH), la durée du cycle œstral, l'indice d'accouplement et de fertilité, la durée de gestation et la viabilité de la descendance).

être justifié pour ces produits radioactifs non identifiés qui pourraient présenter le même profil toxicologique que le DMPP.

Dans le papier de position (Faulhammer et al., 2013) et l'étude relative au devenir dans l'environnement (Budde et al., 2013), le pétitionnaire présente une analyse visant à préciser la nature des composés non identifiés collectés dans les lixiviats de l'étude lysimétrique (Fettweis U. et al., 2001). Pour cela, il s'est appuyé sur les résultats de l'étude de dégradation dans le sol et de l'étude de métabolisme du DMPP chez le rat. Sur la base de ces deux schémas de dégradation et à l'aide du modèle de dégradation microbienne dans le sol CATALOGIC, le pétitionnaire a proposé une voie de dégradation possible et détaillée du DMPP dans les sols : treize métabolites ainsi que leur structure sont proposés comme produits de dégradation possibles.

L'Anses estime que cette analyse ne permet pas de caractériser avec précision la fraction non identifiée dans les lixiviats de l'étude lysimètre. De plus, aucune fraction de formation des différents métabolites ni de DT50⁵ considérées comme suffisamment robustes ne peuvent être déterminées, le rapport faisant état d'incertitudes élevées sur la détermination de ces paramètres.

L'ensemble des données complémentaires fournies relatives à la voie de dégradation proposée dans les sols ne peut être validé.

Par ailleurs, l'identification de la fraction non identifiée dans les lixiviats de l'étude lysimètre n'est toujours pas réalisée. Le ou les composés présents dans cette fraction demeurent inconnus.

Le pétitionnaire a soumis des simulations à l'aide du modèle FOCUS PEARL 4.4.4, afin d'estimer la contamination des eaux souterraines par le DMPP et les 13 métabolites potentiels identifiés dans la voie de dégradation citée précédemment. Cette étude de modélisation inverse est basée sur le résultat de l'étude en lysimètre (Fettweis U. et al., 2001), laquelle a déjà été évaluée par l'Anses dans le cadre de demandes précédentes.

Les résultats de ces simulations indiquent que la concentration maximale totale cumulée pour l'ensemble des métabolites évalués atteint 33,9 µg/L. Les valeurs individuelles maximales prédites sont supérieures à 0,1 µg/L pour 12 des 13 métabolites potentiels (concentration maximale de 8,29 µg/L). Il est à noter que la modélisation inverse a été réalisée avec des paramètres dont l'estimation comporte une grande incertitude.

L'Anses émet plusieurs réserves sur cette estimation sur les points suivants :

- l'étude initiale en lysimètre a été réalisée en Allemagne avec un sol non remanié ayant une faible teneur en carbone organique (0,99% pour l'horizon supérieur) et un pH acide (pH_{CaCl2} de 5,5). Ce lysimètre est placé en condition extérieure et ainsi soumis aux conditions climatiques locales. Par conséquent, les résultats de l'étude lysimétrique ne sont valables que pour le sol et le climat où l'étude a été réalisée. Les résultats de cette étude ne peuvent pas être extrapolés à l'ensemble des conditions pédo-climatiques nationales.
- Pour le DMPP, l'ajustement cinétique pour le seul sol considéré dans le lysimètre est questionnable. La dégradation dans le sol étudié semble suivre une dégradation de type bi-phasique. L'Anses considère donc qu'un ajustement cinétique des données à l'aide d'un modèle de dégradation bi-phasique (dégradation rapide, puis lente) serait plus approprié pour décrire la dégradation du DMPP dans les sols.
- Le pétitionnaire considère que les vitesses de dégradation dans les sols des métabolites sont plus rapides que celle du parent. Or, pour au moins un métabolite, la concentration mesurée augmente dans le sol jusqu'à la fin de l'étude de dégradation en laboratoire (Knoch, 1999).
- Pour les métabolites, le détail des estimations des valeurs de potentiel de mobilité (Koc) n'est pas joint au dossier.

⁵ DT50 : degradation time 50% (temps nécessaire pour dégrader 50% de la molécule)

De ce fait, la représentativité du lysimètre et le choix des paramètres d'entrée retenus par le pétitionnaire pour réaliser la modélisation inverse à l'ensemble des conditions pédo-climatiques françaises sont questionnables.

3. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses en prenant en compte l'Avis sur la Saisine n° 2011-SA-0207 ainsi que les nouvelles informations soumises, estime que la concentration maximale totale cumulée dans les eaux souterraines pour l'ensemble des métabolites évalués du DMPP serait supérieure à 1,8 µg/L et pourrait dépasser 30 µg/L. Compte tenu du profil toxicologique du DMPP et de l'incertitude sur la caractérisation de ses métabolites, les éléments fournis par le pétitionnaire ne sont donc pas de nature à modifier les conclusions précédemment émises par l'Anses.

Les informations identifiées et utilisées pour l'évaluation du DMPP et ses métabolites indiquent qu'un effet préjudiciable sur la santé des hommes, des animaux et sur l'environnement ne peut être exclu et les nouvelles données communiquées par le détenteur de la molécule ne conduisent pas à remettre en cause ces conclusions. L'Agence ne peut donc recommander l'inscription du mélange DMPP au règlement (CE) n°2003/2003.

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Inhibiteur de nitrification, Dimethyl pyrazole phosphate (DMPP), règlement (CE) n°2003/2003, engrais minéraux (inorganiques).