

Maisons-Alfort, le 21 janvier 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché des préparations
KEMIFAM FLOW et FASNET SC à base de phenmédiphame,
produites par la société BAYER CROPSCIENCE FRANCE
après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

LA DIRECTRICE GENERALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 30 mars 2007 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour les préparations KEMIFAM FLOW et FASNET, à base de phenmédiphame, produites par la société Bayer Cropscience, pour lesquelles, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de ces préparations est requis.

Ces préparations disposaient d'autorisations de mise sur le marché [KEMIFAM FLOW (AMM n° 9400463) et FASNET SC (AMM n° 9800210)]. En raison de l'inscription de la substance active phenmédiphame (directive 2004/58/CE transposée par l'arrêté du 23 avril 2004) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Le présent avis porte sur les préparations KEMIFAM FLOW et son identique FASNET SC à base de phenmédiphame, destinées au désherbage des betteraves industrielles et fourragères.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour ces préparations, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 18 et 19 novembre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DES PREPARATIONS

Les préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC sont des herbicides appliqués en pulvérisation se présentant sous la forme d'une suspo-émulsion (SE), contenant 160 g/L de phenmédiphame (pureté minimale de 97 %). L'usage demandé (cultures et doses d'emploi annuelles) est mentionné à l'annexe 1.

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSES

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les données disponibles concernant les propriétés physico-chimiques permettent de conclure que la préparation ne présente aucune propriété explosive, comburante, inflammable et auto-inflammable. Le pH d'une dilution aqueuse à 1 % est compris entre 4,1 et 5 ; la préparation non-diluée a un pH acide de 2,1. La préparation reste stable après stockage à température ambiante pendant 2 ans, à 54 °C pendant 2 semaines, à 40 °C pendant 8 semaines et à 0 °C pendant

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques).

7 jours. La préparation est tensio-active à 20 °C et à 40 °C à la concentration d'usage. Le volume de mousse formée à la concentration maximale d'utilisation est dans les limites acceptables.

Les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de KEMIFAM FLOW dans les conditions d'emploi préconisées.

Les méthodes d'analyses de la substance active et des impuretés dans la substance technique et dans la préparation ainsi que les méthodes d'analyse des résidus de la substance active dans les différents milieux et substrats (végétaux, produits d'origine animale, sol, eau et air) sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LOQ) de la substance active et de son métabolite dans les différents milieux sont les suivantes :

- denrées riches en eau : 0,02 mg/kg ;
- sol : 0,01 mg/kg (phenmédiphame et métabolite MHPC) ;
- eau : 0,01 µg/L (phenmédiphame et métabolite MHPC) ;
- air : 10 µg/m³ ;
- denrées d'origine animale (lait, muscle, graisse, œufs, foie, rein) : 0,05 mg/kg (phenmédiphame et métabolite MHPC).

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) du phenmédiphame, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 mg/kg p.c.³/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale chez le rat (2 ans).

Les études de toxicité ont été réalisées avec une préparation présentant une substitution de 2 co-formulants. Les propriétés toxicologiques ne sont pas altérées par cette substitution. L'étude de sensibilisation a été effectuée avec une préparation contenant 160 g/L de phenmédiphame. Les données toxicologiques sont les suivantes :

- DL50⁴ par voie orale chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- Pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- Pas d'effet irritant oculaire chez le lapin ;
- Effet sensibilisant chez la souris.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁵) pour le phenmédiphame, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,13 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité de 3 mois par voie orale chez le rat.

Aucune étude d'absorption cutanée avec KEMIFAM FLOW n'ayant été soumise, les seules données disponibles sont issues d'études réalisées avec une préparation contenant 75 g/L de phenmédiphame sous forme d'une suspension concentrée diluable dans un liquide organique

² La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

³ p.c. : poids corporel.

⁴ DL50 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁵ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

(OF). La valeur d'absorption cutanée ne peut être extrapolée à KEMIFAM FLOW. En conséquence, l'absorption cutanée du phenmédiphame considérée est de 1 % pour la préparation concentrée et diluée.

Estimation de l'exposition des applicateurs

En considérant les conditions d'application ci-dessous de la préparation KEMIFAM FLOW, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model).

- dose d'emploi : 1 application de 2 à 6 L/ha, soit de 320 à 960 g/ha de phenmédiphame ;
- volume de dilution : 150 à 400 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- durée du traitement : 6 heures ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : pulvérisateur à rampe.

L'exposition de l'opérateur estimée sans protection individuelle, exprimée en pourcentage de l'AOEL, représente 9,7 % de l'AOEL du phenmédiphame.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable uniquement avec port de protections individuelles (gants et vêtements de protection) pendant toutes les opérations de mélange/chargement et traitement.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II⁶, pour une dose maximale d'application de phenmédiphame de 960 g/ha. Cette exposition représente 0,15 % de l'AOEL du phenmédiphame pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation.

Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation KEMIFAM FLOW est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

KEMIFAM FLOW est un herbicide actif contre de nombreuses adventices présentes dans les cultures de betterave. La préparation s'utilise en post levée quel que soit le stade du développement de la culture. Le travail d'inspection de l'agriculteur ne nécessitant pas de manipulations particulières, l'estimation du risque d'exposition du travailleur n'est pas nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation KEMIFAM FLOW sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de la substance active phenmédiphame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

Des études de métabolisme sur betteraves à sucre ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription des substances actives à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes pour la surveillance, le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale
 - pour la surveillance et le contrôle : méthyl-N-(3-hydroxyphényl) carbamate (MHPC) exprimé en phenmédiphame ;
 - pour l'évaluation du risque pour le consommateur : phenmédiphame et MHPC.

⁶ EUROPOEM II: Bystander Working group Report.

Essais résidus

La betterave industrielle est considérée comme une culture majeure au Nord et au Sud de l'Europe. La betterave fourragère est considérée comme une culture majeure au Nord de l'Europe.

Les essais réalisés aux BPA critiques, aux doses de 0,7 kg sa/ha à 1,2 kg sa/ha avec un délai avant récolte (DAR) de 68 à 113 jours, mettent en évidence des teneurs en résidus inférieures ou égales à 0,1* mg/kg (LOQ).

Aucun essai résidus sur betterave fourragère au Sud de l'Europe n'est présent dans le rapport d'évaluation européen du phenmédiphame et aucun essai n'a été fourni dans le présent dossier. Cependant, une extrapolation à partir de la betterave industrielle étant possible, des données supplémentaires ne sont pas nécessaires.

Des DAR ont été fixés à 90 jours en raison des délais requis pour l'utilisation du phenmédiphame sur betterave industrielle, avec une dose d'application maximale de 0,960 kg sa/ha, pour les betteraves industrielles et fourragères.

Par conséquent, l'ensemble des données disponibles sont suffisantes pour considérer l'usage sur betterave industrielle et fourragère, aux BPA critiques d'une application de 960 g sa/ha et un DAR de 90 jours comme acceptable.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le niveau ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg. Pour les produits d'origine animale (viande, lait et œufs), la LMR définie au niveau européen est de 0,05* mg/kg (LOQ).

Ainsi, l'usage revendiqué pour la préparation KEMIFAM FLOW n'engendre pas de remise en cause des LMR en vigueur dans les denrées d'origine animale. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales

Des études au champ ont été conduites avec une application de 1 kg/ha de phenmédiphame et un intervalle entre le traitement et la plantation de 30 jours, 120 jours et 1 an sur des cultures de laitues, betteraves sucrières et blé.

Les résultats montrent que les niveaux de résidus sont faibles. Ainsi, aux bonnes pratiques agricoles revendiquées en France, des résidus dans les cultures de rotation ne sont pas attendus.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. En ce qui concerne le phenmédiphame, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du phenmédiphame avec les préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, la dégradation du phenmédiphame conduit à la formation de résidus non-extractibles qui atteignent 63,6 à 64,1 % de la radioactivité appliquée après 120 jours d'incubation. La dégradation entraîne la formation d'un métabolite majeur (MHPC) qui atteint un maximum de 54 % de la RA après 5 jours et d'un métabolite mineur (m-amino phényl-N-(3-méthylphényl) carbamate – APMP) qui atteint un maximum de 4 % de la RA. La dégradation du phenmédiphame peut être totale avec une minéralisation pouvant atteindre 13,3 à 16,5 % de la RA après 120 jours.

En conditions anaérobies, les voies de dégradation du phenmédiphame sont similaires à celles qui ont été observées en conditions aérobies. Les résidus non-extractibles représentent au maximum 74,3 % de la RA après 97 jours, le MHPC est le seul métabolite majeur détecté (maximum de 19 % de la RA après 32 jours). La minéralisation atteint 6,6 % en fin d'incubation.

Le phenmédiphame est sensible à la photolyse et est rapidement dégradé. Cette dégradation aboutit à la formation d'un métabolite majeur : le MHPC.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC⁷ sol)

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)⁸ en considérant les paramètres suivants :

- pour le phenmédiphame : DT50 = 40 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=5 ;
- pour le MHPC : maximum mesuré de 54 % au laboratoire.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage représentatif sur betteraves sont de 1,024 mg/kg sol pour le phenmédiphame et 0,400 mg/kg pour le MHPC, pour une dose appliquée de 960 g sa/ha et 20 % d'interception.

Persistence et risque d'accumulation

Le phenmédiphame et ses métabolites du sol ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le phenmédiphame est considéré comme intrinsèquement peu mobile selon la classification de McCall⁹. Le métabolite MHPC est quant à lui considéré comme moyennement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert du phenmédiphame vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide des modèle FOCUS-Pearl v3.3.3 par le pétitionnaire, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁰. Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le phenmédiphame : DT50 = 43 jours (valeur maximale en laboratoire, cinétique SFO, n=3), K_{FOC} = 728 mL/g_{OC} (médiane, n=5), 1/n¹¹ = 0,84 (médiane, n=5) ;
- pour le MHPC : DT50 = 0,6 jours (moyenne géométrique des valeurs en laboratoire, cinétique SFO, n=3), K_{FOC} = 175 mL/g_{OC} (médiane, n=4), 1/n = 0,752 (médiane, n=4), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 (à partir du parent).

Pour l'usage proposé sur betteraves, les calculs réalisés considèrent une application du produit tous les trois ans. Dans ces conditions, les PECgw calculées pour le phenmédiphame et le MHPC sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

⁷ Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

⁸ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

⁹ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (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 (AOAC), Arlington, Va., USA.

¹⁰ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

¹¹ 1/n : pente des isothermes d'adsorption.

Par conséquent, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation KEMIFAM FLOW sont considérés comme acceptables avec une application tous les 3 ans.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment

Le phenmédiphame est rapidement dégradé par hydrolyse en milieu alcalin et neutre (DT50 = 7 minutes à pH=9 et 39 heures à pH=7). Le phenmédiphame est lentement dégradé à pH=5 (DT50=47 jours) et est stable à pH=4 (DT50=259 jours).

Le phenmédiphame est stable à la photolyse en solution aqueuse acide.

Le phenmédiphame est très rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment (DT90 maximale de 0,6 jour pour les systèmes totaux). Le principal processus de dissipation du phenmédiphame de la colonne d'eau est du à sa dégradation par hydrolyse pour former le métabolite MHPC (maximum de 70 % de la RA après 2 jours). La formation de résidus non-extractibles représente au maximum 55 à 78 % de la RA après 35 à 70 jours. La minéralisation atteint 14 à 30 % en fin d'incubation (126 jours).

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw}) et les sédiments (PEC_{sed})

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} ont été calculées pour 3 distances de dérive de pulvérisation (10 m, 20 m, 30 m) et pour le drainage.

Les PEC_{sw} fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive sont respectivement de 0,928 µg/L, 0,320 µg/L et 0,096 µg/L pour le phenmédiphame et 0,364 µg/L, 0,125 µg/L et 0,038 µg/L pour le MHPC.

La PEC_{sw} maximale calculée par drainage est de 0,161 µg/L pour le phenmédiphame et 0,063 µg/L pour le MHPC.

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation dans 100 % des cas pour le phenmédiphame pour la période 1997-2004 (soit 5312 analyses réalisées).

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que près de 100 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification (soit 14045 analyses).

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et un temps donné. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

Comportement dans l'air

Le phenmédiphame ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère (pression de vapeur $V_p = 7.10^{-10}$ Pa à 25 °C).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court terme et à long terme pour des oiseaux herbivores et insectivores

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données sur la substance active reprises du dossier européen, et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Aucune étude de toxicité sur oiseaux avec la préparation KEMIFAM FLOW n'a été fournie. Le phenmédiphame a une DL50 aiguë par voie orale supérieure à 2500 mg/kg p.c., une DL50 par voie alimentaire supérieure à 370 mg/kg p.c./j, et une NOEL issue d'une étude sur la reproduction de 121 mg/kg p.c./j.

KEMIFAM FLOW est un herbicide appliqué en pulvérisation foliaire sur les adventices en cultures de betteraves entre avril et juin (post-émergence). L'usage proposé consiste en 2 à 3 applications par an au maximum, à une dose de 2 L à 3 L/ha, correspondant à un scénario pire cas d'une application à la dose maximale de 6 L/ha (960 g phenmédiphame/ha).

L'usage de la préparation KEMIFAM FLOW nécessite une évaluation des risques qui aborde l'ensemble des ressources alimentaires susceptibles de contenir des résidus de produit appliqué. Les risques ont donc été évalués pour des oiseaux herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture et des oiseaux insectivores se nourrissant à partir d'insectes et de vers de terre. Une évaluation des risques via la consommation d'eau (flaques d'eau se formant dans les parcelles traitées) a été réalisée. Enfin, une évaluation du risque de bioaccumulation de la substance active a été considérée pour les oiseaux consommant des vers de terre et des poissons.

Les ratios toxicité/exposition (TER¹²) montrent que les risques aigus et à court terme sont acceptables selon les scénarios standards (tier 1) pour les oiseaux insectivores et herbivores pour l'usage revendiqué. En revanche, la valeur de TER calculée pour les oiseaux insectivores en long-terme (TER_{lt} = 4,18) est inférieure à la valeur seuil de 5 définie par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque à long terme pour les insectivores a été affiné en utilisant une espèce focale insectivore, le bruant jaune en prenant en compte la répartition de son régime alimentaire en gros et petits insectes et la proportion de nourriture prélevée dans une parcelle traitée. La valeur de TER long terme résultant de cette évaluation affinée du risque est supérieure à la valeur seuil de 5, indiquant un risque chronique acceptable pour les oiseaux insectivores.

Risques d'empoisonnement secondaire

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow > 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués, et sont considérés comme acceptables.

Risques aigus et long terme liés à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus et à long terme pour les oiseaux via la consommation d'eau de boisson contaminée aboutit à un risque acceptable.

Effets sur les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données sur la substance active reprises du dossier européen, et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Une étude de toxicité avec la préparation KEMIFAM FLOW a également été fournie.

Le phenmédiphame a une DL50 aiguë par voie orale supérieure à 8000 mg/kg p.c. et la valeur de DL50 issue de l'étude avec la préparation est supérieure à 326,6 mg/kg p.c.. La valeur de NOEL (6,8 mg/kg p.c./j) utilisée pour l'évaluation du risque à long terme est la valeur indiquée dans le rapport d'évaluation européen du phenmédiphame et est issue d'une étude sur le développement sur 3 générations chez le rat. Le choix de cette valeur de toxicité protège d'effets chroniques

¹² TER : rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

chez les mammifères tels que la réduction du poids corporel ou l'hyperplasie pituitaire pouvant entraîner des dérèglements hormonaux. Les risques ont été évalués pour des mammifères herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture.

Les TER montrent que le risque aigu est acceptable selon les scénarios standards (tier 1) pour les mammifères pour l'usage revendiqué, au contraire du risque à long terme (TER_{it} insectivores = 2,20 ; TER_{it} herbivores = 1,20 ; seuil = 5). Le risque à long terme a été affiné pour les mammifères herbivores en prenant en compte des données sur la fréquentation des champs de betteraves de l'espèce focale la plus pertinente, le lièvre brun *Lepus europaeus*. Pour les mammifères insectivores, le risque à long terme a été affiné en prenant en compte des données sur la fréquentation des champs de betterave et le régime alimentaire de l'espèce focale la plus pertinente, la musaraigne carrelet (*Sorex araneus*). Compte tenu des recommandations d'usage de la préparation par l'Institut Technique de la Betterave (applications fractionnées en 2 à 5 fois, espacées d'une quinzaine de jours entre avril et juin), l'exposition affinée aboutit à un risque à long terme acceptable pour les mammifères.

Risques d'empoisonnement secondaire

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués, aboutissant à un risque acceptable pour les piscivores mais pas pour les vermivores (TER_{it} vermivores = 1,87 < 5). Le risque chronique pour les vermivores a été affiné en prenant en compte des données publiées sur le régime alimentaire de l'espèce focale la plus pertinente, la musaraigne carrelet. Ainsi, le calcul de la dose journalière aboutit à un risque acceptable pour les mammifères par empoisonnement secondaire.

Risques aigus et long terme liés à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus et à long terme pour les mammifères par consommation d'eau de boisson contaminée aboutit à un risque acceptable.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué, selon les recommandations du document SANCO/3268/2001, sur la base des données sur la substance active et des données sur la préparation KEMIFAM FLOW présentées dans ce dossier et reprises dans le dossier européen.

Les organismes les plus sensibles à la préparation et à la substance active sont les algues vertes, les lentilles d'eau et les daphnies. Le risque lié au métabolite majeur du phenmédiphame susceptible d'être formé dans l'eau, le MHPC, est couvert par la substance active. La valeur de PNEC existante de 4,1 µg/L pour le phenmédiphame est basée sur la valeur de toxicité aiguë de la substance active sur daphnie ($CE_{50} = 0,41$ mg sa/L avec un facteur de sécurité de 100). Le scénario d'exposition maximale est une entrée de la substance dans les eaux de surface par dérive de brumes de pulvérisation. Les risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation KEMIFAM FLOW sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres.

Effets sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données sur la substance active du dossier européen et des données fournies avec les préparations KEMIFAM FLOW, FASNET SC et BETANAL.

La toxicité de la préparation FASNET SC pour les abeilles est faible (DL_{50} par contact > 625 µg préparation / abeille ; DL_{50} voie orale > 1711 µg préparation / abeille). Les valeurs de quotient de risque HQ^{13} , calculées à partir de ces données sont largement inférieures aux valeurs seuils fixées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. De plus, l'exposition des abeilles est improbable car les cultures de betteraves ne sont pas visitées par les abeilles en activité. Les risques pour les abeilles par voie orale et par contact sont donc acceptables.

¹³ Hazard quotient.

Effets sur les arthropodes non cibles autres que les abeilles

Le risque pour les arthropodes autres que les abeilles a été évalué sur la base des données fournies avec les préparations KEMIFAM FLOW, FASNET SC et BETANAL. Des études de toxicité standards en laboratoire sont disponibles pour les deux espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*, ainsi que pour plusieurs autres espèces d'arthropodes non cibles.

Les résultats de ces études indiquent une faible toxicité sur les acariens prédateurs de la préparation appliquée à la dose maximale en champ. Cependant, les quotients de risque calculés pour les guêpes parasitoïdes indiquent un risque potentiel en champ. Une étude en laboratoire sur support naturel est disponible pour l'espèce la plus sensible *Aphidius rhopalosiphi* dont les résultats indiquent une réduction de 35 % de la fécondité à la dose maximale d'exposition attendue en champ (effets non significatifs).

Les études réalisées sur d'autres arthropodes indiquent des effets sur le développement et la survie des larves de *Syrphe*, sur le comportement prédateur des coccinelles et le comportement parasite des trichogrammes. Toutefois, ces effets sont observés à des doses supérieures aux doses d'exposition attendues en champ. De plus, aucun effet n'est attendu sur les espèces les plus sensibles aux doses attendues en dehors du champ (à 1 m), ce qui suggère qu'une recolonisation rapide des populations du champ est possible après application de FASNET SC.

Le risque pour les arthropodes non cibles est donc acceptable compte tenu de l'usage revendiqué sur betteraves sucrières et fourragères à condition de respecter une zone non traitée de 5 m avec les zones non cultivées adjacentes.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Le risque pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol a été évalué sur la base des données disponibles pour la préparation FASNET SC, ainsi que sur la base des données sur la substance active du dossier européen.

Les données de toxicité avec la formulation (CL50 aiguë > 500 mg/kg sol sec ; NOEC 56 jours = 15,9 mg sa/kg sol sec) ne sont pas utilisées pour l'évaluation des risques. La valeur de toxicité aiguë obtenue avec la substance active est inférieure et la valeur de toxicité chronique obtenue avec la préparation ne peut être considérée comme une véritable NOEC car des effets sur la reproduction sont observés à la dose minimale testée. Le phenmédiphame a une CL50 = 18 mg/kg sol sec et une NOEC = 10,35 mg/kg sol sec. Les niveaux d'exposition attendus dans le sol après usage de FASNET SC sont inférieurs aux concentrations létales.

Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué pour la préparation KEMIFAM FLOW en champ de betteraves sucrières et fourragères.

Cependant le phenmédiphame est beaucoup plus toxique pour les collemboles (référence toxique pour les tests avec *Folsomia*) que pour les vers de terre et aucune étude n'est fournie avec la préparation sur ces organismes qui permettrait d'évaluer le risque. La restriction proposée pour protéger les eaux souterraines devrait permettre de limiter les impacts sur les populations de collemboles. Afin de vérifier que la recolonisation sera effective, il conviendrait de fournir un essai de toxicité chronique sur collemboles avec la préparation.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des données fournies avec la préparation FASNET SC indique des effets limités sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des doses testées supérieures aux concentrations attendues dans le sol après application de FASNET SC. Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué pour la préparation KEMIFAM FLOW en champ de betteraves sucrières et fourragères.

Effets sur d'autres organismes non cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Le risque pour les plantes terrestres non cibles a été évalué sur la base des données fournies pour la préparation KEMIFAM FLOW, ainsi que sur la base de données disponibles dans le dossier européen avec une préparation à base de desmediphame et de phenmédiphame.

Les résultats de cette dernière étude indiquent que ces substances ont une action herbicide beaucoup plus prononcée sur les parties aériennes des plantes que dans le sol. Une seule étude portant sur la vigueur végétative de dix espèces de plantes a donc été fournie avec KEMIFAM FLOW. Huit des dix espèces testées ne sont pas sensibles à la préparation à la dose maximale d'application en champ. L'espèce la plus sensible est la tomate (*Lycopersicon esculentum*, effets sur la biomasse) avec une CE50 = 2,7 L préparation/ha.

Le risque pour les plantes non-cibles lié à l'usage de KEMIFAM FLOW est donc acceptable avec le respect d'une zone non traitée de 5 m par rapport aux zones non cultivées adjacentes.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le phenmédiphame appartient à la famille chimique des phenyl-carbamates. C'est un inhibiteur de la photosynthèse agissant par blocage de la protéine D1 du photosystème II (blocage du transfert d'électron). La substance est absorbée par le feuillage et migre dans le xylème. Ce mécanisme est favorisé par la lumière et la chaleur. Son efficacité est bonne sur un grand nombre de dicotylédones au stade plantule. Elle peut être renforcée par l'adjonction d'une huile.

Essais préliminaires

Aucun essai préliminaire n'a été fourni. Les données disponibles sont issues du dossier d'autorisation initial. Néanmoins, le phenmédiphame étant autorisé en France depuis 1985, des essais préliminaires ne sont pas nécessaires.

Essais d'efficacité

Aucune nouvelle donnée d'efficacité n'a été fournie. Les données présentées correspondent à une synthèse des essais présentés dans le dossier biologique de 1996.

Sur la base des données apportées dans ce dossier, l'efficacité du KEMIFAM FLOW en 2008 ne peut pas être estimée de façon précise. De plus, aucun essai de valeur pratique étudiant l'efficacité du KEMIFAM FLOW au sein d'un programme herbicide complet dans lequel des produits récents sont associés n'a été apporté.

Cependant, une synthèse de données d'efficacité du KEMIFAM FLOW pour une application à 6 L/ha et pour 3 applications de 2 L/ha est présentée et indique la performance du produit utilisé seul sur une flore variée. Ainsi, l'efficacité du KEMIFAM FLOW appliqué en 3 applications de 2 L/ha est supérieure à l'efficacité du produit appliqué en 1 application de 6 L/ha.

Compte tenu du peu de données d'efficacité disponibles pour la préparation KEMIFAM FLOW en application fractionnée et de l'absence d'essai de valeur pratique incluant cette préparation au sein d'un programme complet de désherbage actualisé, il conviendra de fournir en post-autorisation des informations démontrant son efficacité à la dose et dans les conditions d'application revendiquées.

Essais phytotoxicité

3 essais de sensibilité, issus du dossier soumis en 1996, sont présentés dans ce dossier. Les essais sont conduits aux doses de 6 L/ha et 12 L/ha en une application.

Une très faible phytotoxicité a été observée lorsque KEMIFAM FLOW a été appliqué une fois à 12 L/ha. La phytotoxicité du KEMIFAM FLOW est donc considérée comme acceptable.

Effets sur le rendement, la qualité des plantes et des produits transformés

Les effets d'un traitement avec KEMIFAM FLOW sur les rendements de sucre sont présentés dans le dossier initial d'autorisation. Les résultats montrent qu'un traitement à simple et double doses n'a pas d'effet sur le rendement des plantes traitées.

Ainsi, aucun effet négatif n'est attendu sur la qualité des plantes, des produits des plantes et sur le rendement des plantes traitées.

Effets secondaires non recherchés

Aucun effet négatif n'est attendu sur les cultures suivantes après un labour de 15-20 cm. Aucun effet négatif n'est attendu sur les cultures adjacentes, les auxiliaires et les organismes non-cibles.

La préparation KEMIFAM FLOW n'étant pas autorisée sur cultures porte-graines et en l'absence de nouvelles données, il conviendra de ne pas appliquer cette préparation sur des cultures de betterave destinées à la production de semences.

Résistance

Plusieurs cas de résistance ont été reportés dans le monde pour les herbicides du groupe C1 auquel appartient le phenméthiphame. Cependant, aucun cas de résistance ne concerne cette substance en France. Il conviendra cependant de mettre en place un programme de surveillance du développement des résistances.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC sont considérés comme acceptables avec port de gants, vêtements de protection et chaussures de sécurité en raison des propriétés toxicologiques de la préparation pendant les phases de mélange/chargement et traitement. Pour les travailleurs et les personnes présentes, le risque est acceptable.

Les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen liés à l'utilisation des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC sont considérés comme acceptables, en limitant l'application sur la même parcelle à une fois tous les 3 ans.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Afin de vérifier que la recolonisation des sols traités par les collemboles sera effective, il conviendrait de fournir à l'Afssa un essai de toxicité chronique avec la préparation d'ici deux ans.

- B.** Sur la base des données fournies, aucune évaluation de l'efficacité des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC à ce jour ne peut être faite. Une synthèse des résultats d'essais réalisés avec une application unique à 6 L/ha et une synthèse des résultats de 2 essais réalisés avec 3 applications de 2 L/ha ont été présentées, dans laquelle l'efficacité du produit à ces doses est démontrée sur la flore revendiquée. Cependant, peu de données d'efficacité des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC en application fractionnée sont disponibles et aucun essai de valeur pratique incluant les préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC au sein d'un programme complet de désherbage actualisé n'a été présenté. Ainsi, il conviendra de fournir ces informations en post-autorisation dans un délai de deux ans.

Concernant la phytotoxicité et l'impact sur le rendement et la qualité, aucun effet n'a été observé ou mesuré. Aucun autre effet négatif du traitement n'est attendu.

Enfin, aucun cas de résistance au phenméthiphame n'a été rapporté en France, mais compte tenu des cas présents dans d'autres pays, il conviendra de mettre en place un programme de surveillance de l'apparition et du développement de la résistance des adventices au

phenmédiphame. De plus, il conviendra de ne pas appliquer ces préparations sur des cultures porte-graines.

Classification¹⁴ des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

N, R50/53

S24 S36/37 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

S24 : Éviter le contact avec la peau

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux

S61 : Eviter le rejet dans l'environnement, Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants, un vêtement de protection et des chaussures de sécurité pendant toutes les phases de mélange/chargement et traitement.
- Délais de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage, [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Afin de protéger les arthropodes non cibles/les insectes et les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se référer aux LMR fixées au niveau européen¹⁵.
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC (annexe 2) pour l'usage betteraves industrielles et fourragères. L'avis de l'Afssa pourra être revu à la lumière des résultats des études demandées.

Pascale BRIAND

Mots-clés : KEMIFAM FLOW, FASNET SC, herbicide, phenmédiphame, betteraves industrielles et fourragères

¹⁴ Directive 1995/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

¹⁵ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Usages revendiqué pour les préparations KEMIFAM FLOW (AMM n° 9400463) et FASNET SC (AMM n° 9800210) soumises à la réévaluation

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
phenmédiphame	160 g/L	960 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15055911 Betteraves industrielles et fourragères - désherbage	6 L/ha	1 max/an	90

Annexe 2

Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché des préparations KEMIFAM FLOW et FASNET SC

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15055911 Betteraves industrielles et fourragères – désherbage sauf cultures porte-graines	6 L/ha	Pleine dose fractionnée en 3 applications de 2 L/ha maximum	90