



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

LA DIRECTRICE GENERALE

Afssa – dossier n°2007-1514
**BETANAL NOVATION (AMM n° 2020062),
REFERENCE PROGRESS (AMM n° 2010025)**

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
BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS
à base de phenmédiphame, desmédiphame et éthofumésate,
produites par la société BAYER CROPSCIENCE France
après inscription des substances actives à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 21 mars 2007 d'un dossier déposé par la société BAYER CROPSCIENCE France après inscription du phenmédiphame, desmédiphame et éthofumésate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE¹ concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour les préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS, 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 [REFERENCE PROGRESS (AMM n° 2010025) et BETANAL NOVATION (AMM n° 2020062)]. En raison de l'inscription des substances actives phenmédiphame, desmédiphame (directive 2004/58/CE transposée par l'arrêté du 23 avril 2004) et éthofumésate (directive 2002/37/CE transposée par l'arrêté du 3 mai 2002) 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 des substances actives.

Le présent avis porte sur la préparation BETANAL NOVATION et son identique REFERENCE PROGRESS à base de phenmédiphame, desmédiphame et éthofumésate, destinées au désherbage des betteraves industrielles et fourragères, des betteraves potagères et des bettes.

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

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 BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS sont des herbicides appliqués en pulvérisation se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (CE) et contenant 75 g/L de phenmédiphame (pureté minimale de 97 %), 25 g/L de desmédiphame (pureté minimale de 97 %) et 151 g/L d'éthofumésate (pureté minimale de 96 %). Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation BETANAL NOVATION permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

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.

Les données disponibles concernant les propriétés physico-chimiques permettent de conclure que la préparation ne présente aucune propriété explosive, auto-inflammable et comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable. Le pH d'une dilution aqueuse à 1 % est de 3,0 et l'acidité de la substance testée est de 1,1 %. La préparation a des caractéristiques de fluidité-rinçabilité conformes avec ce type de produit. La préparation reste stable après stockage à température ambiante pendant 2 ans, à 54 °C pendant 14 jours et à 0 °C pendant 7 jours.

Concernant les propriétés techniques de la préparation, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisé.

Les méthodes d'analyses des substances actives et des impuretés dans chaque substance technique, dans la préparation ainsi que les méthodes d'analyse des résidus des substances actives 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) des substances actives dans les différents milieux sont les suivantes :

Desmédiphame

Betteraves sucrières : 0,03 mg/kg (0,05 mg/kg pour les métabolites DMP et EHPC)

Sol : 0,01 mg/kg (pour les métabolites DMP et EHPC)

Eau : 0,01 µg/L (pour les métabolites DMP et EHPC et aniline)

Air : 0,5 µg/m³

Denrées d'origine animale : 0,02 mg/mL (lait) pour le desmédiphame et le métabolite EHPC ; 0,05 mg/kg (lait, muscle, graisse, œufs, foie, rein) pour le desmédiphame et les métabolites EHPC + DMP

Fluides et tissus biologiques : 10 mg/L (plasma) ; 0,06 mg/L (urine) pour le 4-acetamidophenol

Phenmédiphame

Betteraves sucrières : 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 : 0,05 mg/kg (lait, muscle, graisse, œufs, foie, rein) pour le phenmédiphame et le métabolite MHPC

Éthofumésate

Betteraves sucrières : 0,01 mg/kg (éthofumésate et son métabolite AE C509607)

Sol : 0,01 mg/mL

Eau : 0,05 µg/L

Air : 0,2 µg/m³

Denrées d'origine animale : 0,01 mg/kg (lait, muscle, graisse, œufs, foie, rein) pour l'éthofumésate et le métabolite AE C509607

CONSIDERANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) de l'éthofumésate, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,07 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).

La DJA du desmédiphame et du phenmédiphame, fixée dans le cadre de leur inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 mg/kg p.c. /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).

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.

Les études de toxicité ont été réalisées avec une préparation contenant les mêmes substances actives et mêmes formulants que BETANAL NOVATION mais dans des proportions différentes. Les données toxicologiques sont les suivantes :

- DL50⁴ par voie orale chez le rat mâle > 5000 mg/kg p.c, DL50 =2391 mg/kg p.c chez la femelle ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat > 5000 mg/kg p.c. ;

Les études toxicologiques (irritation oculaire et cutanée) réalisées avec la préparation BETANAL PROGRESS OF West Successor ne sont pas acceptables au regard de l'augmentation des teneurs en formulants classés R36/38 et R41.

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 l'éthofumésate, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 2,5 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 90 jours par voie orale chez le chien.

L'AOEL 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 90 jours par voie orale chez le rat.

L'AOEL pour le desmédiphame, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,04 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 90 jours par voie orale chez le chien.

Des études *in vivo* et *in vitro* sur des préparations comparables ont montré que l'absorption cutanée de l'éthofumésate est de 13 % pour une préparation diluée et de 25 % pour une préparation concentrée. L'absorption cutanée du desmédiphame et du phenmédiphame 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 BETANAL NOVATION, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) :

- dose d'emploi : 1 application à 1,5 L/ha, soit 37,5 g/ha de desmédiphame, 226,5 g/ha d'éthofumésate et 112,5 g/ha de phenmédiphame;
- volume de dilution : 100 à 150 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- durée du traitement : 3 heures ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : pulvérisateur hydraulique monté sur tracteur/bras remorqués .

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.

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Protections	% AOEL		
	Ethofumésate	Desmédiphame	Phenmédiphame
Sans protection individuelle	2,13	1,23	1,13

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée sans le port de protection individuelle selon le modèle BBA est inférieure à 100 % des AOEL respectifs des trois substances actives.

Compte tenu de ces résultats, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable sans le port de protection individuelle pendant toutes les phases 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 des doses d'application de 226,5 g/ha d'éthofumésate, 112,5 g/ha de phenmédiphame et 37,5 g/ha de desmédiphame. Cette exposition représente 0,043 % de l'AOEL de l'éthofumésate, 0,062 % de l'AOEL du desmédiphame et 0,049 % 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 BETANAL NOVATION est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

BETANAL NOVATION est un herbicide actif contre de nombreuses adventices présentes dans les cultures de betteraves. 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 nécessite pas de manipulations particulières. L'estimation du risque d'exposition du travailleur n'est pas nécessaire.

Le délai de rentrée dans les cultures est de 24 heures en raison de la classification de la préparation.

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 BETANAL NOVATION sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription des substances actives (éthofumésate, phenmédiphame, desmédiphame) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément, de nouveaux essais ont été fournis pour soutenir un DAR de 45 jours sur betteraves potagères.

L'absence d'essai résidus sur bette ne permet pas de soutenir l'usage bette.

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 pour l'éthofumésate :

- dans les plantes
 - pour la surveillance et le contrôle : somme d'éthofumésate et AE C509607 (2,3- dihydro-3,3-dimethyl-2-oxo-benzofuran-5-yl methane sulphonate) exprimée en éthofumésate ;

⁶ EUROPOEM II: Bystander Working group Report.

- pour l'évaluation du risque pour le consommateur : éthofumésate, AE C509607, AE C520645 (2-(2-hydroxy-5-methane sulphonyloxyphényl)-2-methyl-propionic acid) forme libre et conjuguée ;
- dans les produits d'origine animale
 - pour la surveillance et le contrôle : somme d'éthofumésate et AE C509607 exprimée en éthofumésate ;
 - pour l'évaluation du risque pour le consommateur : éthofumésate, AE C509607 et AE C520645 forme libre.

Ces études ont permis de définir le résidu pour le phenmédiphame:

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

Ces études ont permis de définir le résidu pour le desmédiphame dans les plantes pour la surveillance, le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur : desmédiphame. Une définition du résidu n'avait pas été estimée nécessaire lors de l'évaluation de l'inscription de la substance active desmédiphame dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus

La betterave industrielle et la betterave fourragère sont considérées comme des cultures majeures au Nord et au Sud de l'Europe. La betterave rouge est considérée comme une culture mineure présente au Nord de l'Europe.

Ethofumésate

L'ensemble des résultats fournis est suffisant pour considérer les usages sur betteraves fourragères, industrielles et potagères comme acceptables.

Des délais avant récolte (DAR) ont été fixés à 90 jours dans le rapport d'évaluation européen de l'éthofumesate pour les betteraves industrielles et fourragères.

Aucun essai résidus sur betterave fourragère et betterave rouge au Sud de l'Europe n'est présent dans le rapport d'évaluation européen de l'éthofumésate, ni 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.

Les nouveaux essais fournis sur betteraves potagères (6 essais Nord, 1 essais Sud) ne permettent pas de soutenir un DAR de 45 jours car :

- tous les essais ont été effectués à des doses plus faibles que celles revendiquées (contenues dans l'intervalle des 25%) ;
- les mesures réalisées sur plantes avec racines avec un DAR de 40 jours mettent en évidence un dépassement de la LMR pour le métabolite AE C509607 ($0,45 \text{ mg/kg} > 0,1 \text{ mg/kg}$) ;
- bien que les résidus mesurés dans les racines pour des DAR entre 53 et 61 jours (et non 45 jours tels que revendiqués) soient inférieurs aux limites de quantification, la définition du résidu n'est pas couverte par les essais résidus : l'éthofumésate et le métabolite AE C509607 ont été mesurés mais pas le métabolite AE C520645.

Phenmédiphame

La formulation du produit utilisée pour définir les bonnes pratiques agricoles est de type SE (suspension-émulsion) et donc différente de celle de la préparation BETANAL NOVATION de type EC (concentré émulsionnable). Par extrapolation, ces formulations sont considérées comme équivalentes.

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). L'usage sur betterave industrielle est acceptable.

Les nouveaux essais fournis afin de soutenir un DAR de 45 jours sur betteraves potagères ont été effectués à des doses plus faibles que celles revendiquées (contenues dans l'intervalle des 25 %). Ils mettent en évidence dans la racine des teneurs en résidus inférieures à la limite de quantification.

Aucun essai résidus sur betterave fourragère et betterave rouge au Sud de l'Europe n'est présent dans le rapport d'évaluation européen du phenmédiophame, ni 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. Les usages sur betterave fourragère et betterave rouge sont acceptables.

Desmédiophame

Parmi les essais réalisés aux BAP critiques, les résultats montrent que :

- pour les racines de betterave industrielle, les teneurs en résidus sont inférieures à 0,02 mg/kg pour des DAR entre 118 et 166 jours (dose appliquée entre 0,31 et 1 kg sa/ha) et inférieures à 0,05 mg/kg pour des DAR entre 97 et 173 jours (dose appliquée entre 0,31 et 0,85 mg/kg) ;
- pour les racines de betteraves fourragères, les teneurs en résidus sont inférieures à 0,05 mg/kg ou non détectés pour des DAR entre 57 et 133 jours (dose appliquée entre 0,5 et 1 kg sa/ha) ;
- pour les feuilles de betteraves fourragères, les teneurs en résidus sont inférieures à 0,5 mg/kg pour des DAR entre 57 et 111 jours (dose appliquée 0,045 et 0,170 kg sa/ha).

Aucun essai résidus sur betterave fourragère au Sud de l'Europe et sur betterave rouge n'est présent dans le rapport d'évaluation européen du desmédiophame, ni dans le présent dossier. Des données supplémentaires ne sont pas nécessaires puisqu'une extrapolation est possible à partir de la betterave industrielle.

Des DAR n'ont pas été fixés pour les betteraves industrielles et fourragères dans le rapport d'évaluation européen. La dose maximale d'application sur betteraves industrielles et fourragères ne doit pas dépasser 0,480 kg sa/ha.

Les nouveaux essais fournis afin de soutenir un DAR de 45 jours sur betteraves potagères ont été effectués à des doses plus faibles que celles revendiquées (contenues dans l'intervalle des 25 %). Ils mettent en évidence dans la racine des teneurs en résidus inférieures à la limite de quantification.

Alimentation animale

Ethofumésate

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir une LMR dans les produits d'origine animale. Ainsi, pour l'ensemble des produits d'origine animale, la LMR européenne est égale à 0,1 mg/kg.

Phenmédiophame

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 oeufs, la LMR européenne est égale à 0,05 mg/kg.

Desmédiophame

Les études d'alimentation animale mettent en évidence des teneurs en résidus supérieures ou égales à 0,1 mg/kg de nourriture ingérée dans le lait, le foie des ruminants et les blancs d'œufs. La substance suivie est le parent. Cependant aucune définition du résidu n'ayant été fixée pour les animaux, aucune LMR n'a donc été définie pour les produits d'origine animale.

Ainsi, l'usage revendiqué pour la préparation BETANAL NOVATION 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 culturelles

Ethofumésate

Les études de rotation conduisent à définir un délai nécessaire de 9 mois entre l'application d'éthofumésate et la mise en place de cultures suivantes.

Phenmédiphame

Des teneurs faibles en résidus sont mises en évidence dans les cultures suivantes ($\leq 0,20$ mg/kg après 30 jours et $\leq 0,06$ mg/kg après 120 et 365 jours) qui ne nécessitent pas de définir de délai avant la mise en place de culture suivante.

Desmédiphame

Les études de rotation mettent en évidence une dégradation rapide du desmédiphame dans les cultures suivantes qui ne nécessite pas de définir de délai avant la mise en place de culture suivante.

Ces résultats montrent que les applications envisagées n'entraîneront pas la présence de résidu dans les cultures suivantes si un délai de 9 mois est respecté entre 2 cultures.

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, excepté pour l'usage sur bette.

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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour l'éthofumésate, le phenmédiphame et le desmédiphame, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. 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 de l'éthofumésate, du desmédiphame et du phenmédiphame avec la préparation considérée et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Ethofumésate

En conditions contrôlées aérobies, la dégradation de l'éthofumésate conduit à la formation de résidus non-extractibles qui atteignent 16 à 34 % de la radioactivité appliquée (RA) après 100 jours d'incubation. La minéralisation atteint 6 à 13 % de la RA après 100 jours. Il n'a pas été identifié de métabolite majeur.

En conditions anaérobies, l'éthofumésate n'est pas significativement dégradé. Après 60 jours d'incubation, 90 à 110 % de la RA est toujours présente sous la forme du composé parent.

L'éthofumésate peut être dégradé par photolyse (jusqu'à 65 % de la RA après 9 jours d'exposition continue à la lumière).

Phenmédiphame

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 phénol-N-(3-méthylphénol) 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 sont 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.

Desmédiphame

En conditions contrôlées aérobies, la dégradation du desmédiphame conduit à la formation de résidus non-extractibles qui atteignent un maximum de 67 % de la radioactivité appliquée après 100 jours d'incubation. La formation d'un métabolite majeur (EHPC) a été observée : il atteint un maximum de 14 % de la RA après 3 jours au laboratoire et de 87% de la RA après 28 jours au champ. La minéralisation atteint 46 % de la RA après 112 jours.

En conditions anaérobies, la dégradation du desmédiphame entraîne la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 90 % de la RA après 120 jours) et la formation de 2 métabolites majeurs : EHPC (maximum de 78 % de la RA après 1 jour) et aniline (maximum de 69 % de la RA après 1 jour). La minéralisation est négligeable.

Le desmédiphame est stable à la photolyse.

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

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

- pour l'éthofumésate : DT50⁹ = 159 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹⁰, n=9 ;
- pour le phenmédiphame : DT50 = 40 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=5 ;
- pour le MHPC : maximum mesuré de 54 % au laboratoire ;
- pour le desmédiphame : DT50 = 41 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=5 ;
- pour le EHPC : maximum mesuré de 87 % au champ.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage représentatif sur betteraves sont de :

- pour l'éthofumésate : 0,709 mg/kg_{SOL}
- pour le phenmédiphame : 0,402 mg/kg_{SOL}
- pour le MHPC : 0,132 mg/kg_{SOL}
- pour le desmédiphame : 0,314 mg/kg_{SOL}
- pour le EHPC : 0,178 mg/kg_{SOL}

Persistante et risque d'accumulation

L'éthofumesate peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En effet, la DT50 moyenne au laboratoire est supérieure à 60 jours, la DT50 au champ peut être supérieure à 3 mois et la DT90 au champ est parfois supérieure à 1 an. Par conséquent, un calcul d'une valeur de plateau d'accumulation a été réalisé. Une

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 DT 50 : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

¹⁰ Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO)

concentration résiduelle de 0,006 mg/kg_{SOL} après 3 ans montre qu'il n'y a pas d'accumulation pour cet usage.

Le phenmédiphame, le desmédiphame et leurs 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

L'éthofumésate est considéré comme intrinsèquement modérément mobile selon la classification de McCall¹¹.

Le phenmédiphame est considéré comme intrinsèquement peu mobile selon la classification de McCall. Le métabolite MHPC est considéré comme moyennement mobile.

Le desmédiphame est considéré comme immobile selon la classification de McCall. Le métabolite EHPC est considéré comme moyennement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Ethofumésate

Le risque de transfert de l'éthofumésate vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹², pour deux doses différentes (4,5 L/ha et 4 L/ha en 3 applications) et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- DT50 = 48 jours (moyenne géométrique des valeurs champs normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=7),
- Kfoc = 132 mL/g_{OC} (médiane, n=11), 1/n = 0,89 (médiane, n=11),
- Application fractionnée tous les trois ans de la substance active (3 x 226,5 g/ha, soit un total de 679,5 g/ha/an ou à la dose efficace de 151 + 226,5 + 226,5 g/ha soit un total de 604 g/ha/an).

Les conclusions de la procédure d'évaluation de l'éthofumésate pour son inscription à l'Annexe 1 de la directive 91/414/EEC recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines si la substance active est appliquée dans des régions avec des sols et/ou des conditions climatiques vulnérables. Ces conclusions recommandent également de mettre en place des mesures de gestion des risques là où elles sont appropriées.

Les PECgw calculées pour l'éthofumésate indiquent un risque de contamination des eaux souterraines pour le scénario Piacenza à des concentrations pouvant atteindre de 0,105 à 0,134 µg/L pour la dose efficace (4 L/ha en 3 applications fractionnées) et selon la période d'application. Les concentrations calculées pour les autres scénarios sont comprises entre moins de 0,001 µg/L et 0,008 µg/L, et sont donc inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Les études en lysimètres disponibles dans le dossier européen montrent que l'éthofumésate n'est pas retrouvé dans les lixiviats.

Néanmoins, ces études mettent en évidence que 80% de la radioactivité récupérée dans les lixiviats demeurent non identifiés (concentration pouvant atteindre plus de 3 µg/L). La représentativité des résultats de ce lysimètre, dans les conditions pédoclimatiques nationales, n'est pas explicite mais tout transfert de résidus ne peut être exclu.

Par conséquent, une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées est requise. Les éventuels résidus mobiles, s'ils sont observés dans les percolats, devront être caractérisés (Sanco/221/2000-rev.10 final).

¹¹ 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), Arington , Va., USA.

¹² 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.

Phenmédiphame et desmédiphame

Le risque de transfert du phenmédiphame et du desmédiphame vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide des modèles FOCUS-Pelmo 3.3.2 et FOCUS-Pearl 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000). Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le phenmédiphame :
 - DT50 = 43 jours (valeur maximale laboratoire, cinétique SFO, n=3) ;
 - Kfoc = 728 mL/g_{OC} (médiane, n=5), 1/n = 0,84 (médiane, n=5) ;
 - application de la substance active tous les 3 ans ;
- pour le métabolite MHPC :
 - DT50 = 0,6 jour (moyenne géométrique des valeurs laboratoire, cinétique SFO, n=3) ;
 - Kfoc = 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 le desmédiphame :
 - DT50 = 184 jours (valeur maximale laboratoire, cinétique SFO, n=15) pour le calcul des PECgw du desmédiphame ;
 - DT50 = 17 jours (médiane des valeurs laboratoire, cinétique SFO, n=15) pour le calcul des PECgw de EHPC ;
 - Koc = 10541 mL/g_{OC} (moyenne, n=4), 1/n = 1 ;
 - application de la substance active tous les 3 ans ;
- pour le métabolite EHPC :
 - DT50 = 0,32 jour (moyenne géométrique des valeurs laboratoire, cinétique SFO, n=3) ;
 - Kfoc = 244 mL/g_{OC} (moyenne, n=4), 1/n = 0,77 (moyenne, n=4) ;
 - fraction de formation cinétique (ffM) = 1 (à partir du parent).

Les PECgw calculées pour le phenmédiphame, le métabolite MHPC, le desmédiphame et le métabolite EHPC sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

Par conséquent, les risques de contamination des eaux souterraines par l'éthofumésate, le phenmédiphame, le desmédiphame et leurs métabolites sont acceptables à condition de ne pas appliquer la préparation BETANAL NOVATION plus d'une fois tous les 3 ans.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Ethofumésate

L'éthofumésate est lentement dégradé dans les systèmes eau-sédiment. 50 à 65 % de la RA est sous forme d'éthofumésate après 84 à 103 jours d'incubation. Le principal processus de dissipation de l'éthofumésate de la colonne d'eau est dû à son adsorption sur le sédiment. L'éthofumésate représente 48 à 53 % de la RA dans le sédiment après 30 à 63 jours d'incubation. La formation de résidus non-extractibles atteint un maximum de 21 % de la RA.

Dans l'eau, l'éthofumésate n'est pas significativement dégradé par hydrolyse et par photolyse. L'éthofumésate n'est pas facilement biodégradable.

Phenmédiphame

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-sédiments (DT90 maximale de 0,6 jour pour les systèmes totaux). Le principal processus de dissipation du phenmédiphame de la colonne d'eau est dû à sa dégradation par hydrolyse pour former le métabolite MHPC avec un maximum de 70 % de la RA après 2 jours. Le métabolite MHPC est ensuite dégradé par voie microbienne et la formation de résidus non-extractibles

représente 55 à 78 % de la RA après 35-70 jours. La minéralisation atteint 14 à 30 % en fin d'incubation (126 jours).

Desmédiphame

Le desmédiphame est rapidement dégradé par hydrolyse en milieu alcalin et neutre (DT50 = de 7 min à 0,17 h à pH=9 ; DT50= de 12 à 19,6 h à pH=7). Le desmédiphame est lentement dégradé à pH=5 (DT50=39 à 70 jours).

Le desmédiphame est stable à la photolyse.

Le desmédiphame est rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment (DT90 maximale de 13 jours pour les systèmes totaux). Le principal processus de dissipation du desmédiphame de la colonne d'eau est dû à sa dégradation par hydrolyse pour former le métabolite EHPC avec un maximum de 96 % de la RA après 1 jour et le métabolite aniline avec un maximum de 72 % de la RA après quelques heures. La minéralisation atteint 12 à 61 % en fin d'incubation (100 jours).

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECsw) et les sédiments (PECsed)

Les PECsw et PECsed sont calculées pour trois distances de dérive de pulvérisation (10 m, 30 m et 100 m) et le drainage.

Valeurs de PECsw et de PECsed pour l'éthofumésate, le phenmédiphame (et son métabolite) et le desmédiphame (et son métabolite)

Voie d'entrée		Substances actives et métabolites	PECsw (µg/L)	PECsed (µg/kg)
Forte 10 m	éthofumésate	0,610	-	
	phenmédiphame	0,132	0,545	
	MHPC	0,133	-	
	desmédiphame	0,148	0,099	
	EHPC	0,167	-	
	aniline	0,063	-	
	éthofumésate	0,211	-	
	phenmédiphame	0,046	0,190	
	MHPC	0,046	-	
	desmédiphame	0,051	0,034	
	EHPC	0,058	-	
	aniline	0,022	-	
Moyenne 30 m	éthofumésate	0,063	-	
	phenmédiphame	0,014	0,058	
	MHPC	0,014	-	
	desmédiphame	0,015	0,010	
	EHPC	0,017	-	
	aniline	0,006	-	
Faible 100 m	éthofumésate	0,063	-	
	phenmédiphame	0,014	0,058	
	MHPC	0,014	-	
	desmédiphame	0,015	0,010	
	EHPC	0,017	-	
	aniline	0,006	-	
Drainage	éthofumésate	0,750	2,981	
	phenmédiphame	0,038	-	
	MHPC	0,051	-	
	desmédiphame	< 0,002µg/L	-	
	EHPC	< 0,002µg/L	-	
	aniline	< 0,002µg/L	-	

Suivi de la qualité des eaux

Pour le desmédiphame, aucune donnée concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines et superficielles n'est disponible dans les rapports de l'Institut français de l'environnement (IFEN).

Concernant l'éthofumésate, les données centralisées par l'IFEN relatives au suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation dans 100 % des cas pour la période 1997-2004 (soit 6407 analyses réalisées).

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que près de 98 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Près de 70 % des analyses quantifiées sont inférieures à 0,1 µg/L et 100 % des analyses quantifiées sont inférieures à la PNEC pour les organismes aquatiques (estimée à 32 µg/L).

Concernant le phenmédiphame, les données centralisées par l'IFEN relatives au 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 a priori. 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

L'éthofumésate, le phenmédiphame et le desmédiphame ne présentent pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données sur les substances actives reprises des dossiers européens, ainsi que sur la base des données préparations fournies, et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000.

L'éthofumésate a une DL50 aiguë par voie orale supérieure à 2000 mg/kg pc, une DL50 par voie alimentaire supérieure à 1050 mg/kg p.c.¹³/j, et une NOEL reproduction de 406 mg/kg p.c./j.

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 reproduction de 121 mg/kg p.c./j.

Le desmédiphame a une DL50 aiguë par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c., une DL50 par voie alimentaire supérieure à 483 mg/kg p.c./j, et une NOEL reproduction de 11 mg/kg p.c./j.

Aucune étude de toxicité aiguë avec la formulation BETANAL NOVATION n'est fournie.

BETANAL NOVATION 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 3 applications maximum par an, à une dose maximale de 4,0 L/ha (604 g ethofumésate/ha, 300 g phenmédiphame/ha et 100 g desmédiphame/ha) correspondant à un scénario pire cas de trois applications à la dose de 1,5 L /ha.

Les usages de la préparation BETANAL NOVATION nécessitent 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.

¹³ poids corporel.

Les ratios toxicité/exposition TER¹⁴ calculés avec les substances actives montrent que les risques aigus, à court terme et à long terme sont acceptables selon les scénarios standards (tier 1) pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

Les substances actives phenmédiphame et desmédiphame ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués, et sont considérés comme acceptables.

L'évaluation du risque aigu 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 les substances actives reprises des dossiers européens, selon les recommandations du document SANCO/4145/2000.

L'éthofumésate a une DL50 aiguë par voie orale $> 5000 \text{ mg/kg p.c.}$ et une NOEL de 78 mg/kg p.c./j.

Le phenmédiphame a une DL50 aiguë par voie orale supérieure à 8000 mg/kg p.c.. La valeur de NOEL ($6,8 \text{ mg/kg pc/j)}$ 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 chez les mammifères tels que la réduction du poids corporel ou l'hyperplasie pituitaire pouvant entraîner des dérèglements hormonaux.

Le desmédiphame a une DL50 aiguë par voie orale supérieure à 5000 mg/kg p.c. et une NOEL de 3 mg/kg p.c./j.

Une étude de toxicité aiguë chez le mammifère avec la préparation BETANAL NOVATION a également été fournie et la DL50 issue de cette étude est de 2391 mg/kg p.c. (rats femelles).

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. Le risque à long terme avec la substance phenmédiphame n'est pas acceptable en première approche. 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*. L'affinement de l'exposition conclut à un risque à long terme acceptable pour les mammifères herbivores.

Les substances actives phenmédiphame et desmédiphame ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués, et sont considérés comme acceptables.

L'évaluation du risque aigu 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 sur la base des données substances actives et des données de la préparation BETANAL NOVATION et reprises des dossiers européens, selon les recommandations du document SANCO/3268/2001.

¹⁴ 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.

Les organismes les plus sensibles à la préparation sont les algues vertes avec une CEb50¹⁵ = 1,65 mg préparation/L. Le risque lié au métabolite majeur du phenmédiphame susceptible d'être formé dans l'eau, le MHPC, est couvert par la substance active. Le risque lié aux métabolites majeurs du desmédiphame susceptibles d'être formé dans l'eau, l'EHPC et l'aniline, est également couvert par la substance active.

La valeur de PNEC¹⁶ existante de 4,1 µg/L pour le phenmédiphame, basée sur la valeur de toxicité aiguë de la substance active sur daphnie (CE50 = 0,41 mg sa/L avec un facteur de sécurité de 100), la PNEC existante de 32 µg/L pour l'éthofumésate et celle existante pour le desmédiphame (PNEC = 1,0 µg/L), ont été utilisées pour l'évaluation des risques.

Le scénario d'exposition maximale est une entrée de la substance dans les eaux de surfaces par dérive de brumes de pulvérisation. Les risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation BETANAL NOVATION sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres. Le risque lié à l'exposition des organismes aquatiques par drainage est acceptable.

Effets sur les abeilles et autres arthropodes non cibles

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données sur les substances actives des dossiers européens et des données fournies avec la préparation BETANAL NOVATION. La toxicité de la préparation pour les abeilles est faible (DL50 par contact > 348,3 µg préparation/abeille ; DL50 voie orale > 99 µg préparation/abeille). Les valeurs de quotient de risque HQ¹⁷, calculées à partir de ces données sont conformes aux valeurs seuils fixées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles par voie orale et par contact sont donc acceptables.

Le risque pour les autres arthropodes a été évalué sur la base des données fournies avec la préparation BETANAL NOVATION. Des études de toxicité standards en laboratoire sont disponibles pour les espèces *Aphidius rhopalosiphi*, *Poecilus cupreus*, *Typhlodromus pyri*, *Poecilus cupreus*, *Coccinella septempunctata* et *Chrysoperla carnea*. Les résultats de ces études indiquent une forte toxicité de la préparation appliquée à 4 L/ha en champ sur les acariens prédateurs, les coccinelles et les guêpes parasitoïdes. Aucune valeur de LR50 n'étant disponible pour calculer les quotients de risques, le risque n'a pu être évalué en première approche. Des études de toxicité en laboratoire sur support naturel sont disponibles pour les espèces *A. rhopalosiphi*, *T. pyri*, *Aleochara bilineata*, ainsi qu'une étude d'exposition à des résidus vieillis avec l'espèce *C. septempunctata*. Les résultats montrent qu'aucun effet néfaste significatif sur la survie et la reproduction à la dose d'application 3 x 1,5 L/ha n'est à prévoir en champ sur ces espèces. L'évaluation du risque conduit à un risque acceptable en champ.

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 BETANAL NOVATION, ainsi que sur la base des données sur les substances actives des dossiers européens.

Les données de toxicité avec la formulation (CL50 aiguë corrigée > 500 mg/kg sol sec ; NOEC 56 jours corrigée = 66,30 mg préparation/kg sol sec) sont considérées comme valides pour l'évaluation des risques. Les valeurs de TER aigus et chroniques sont supérieures aux valeurs seuils. Les organismes ont été exposés aux métabolites MHPC et EHPC du phenmédiphame et du desmédiphame au cours des études de toxicité. Les risques évalués au cours de ces tests sont considérés comme acceptables. Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué de la préparation BETANAL NOVATION en champ de betteraves sucrières, fourragères et potagères.

¹⁵ Dose de préparation provoquant 50% de réduction de la biomasse

¹⁶ Concentration sans effet prévisible dans l'environnement

¹⁷ Hazard quotient

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 BETANAL NOVATION 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 la préparation. Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour la préparation BETANAL NOVATION en champ de betteraves sucrières, fourragères et potagères.

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 BETANAL NOVATION. Les résultats de l'étude sur l'émergence des plantules indiquent qu'aucun effet néfaste supérieur à 45 % n'est attendu sur les dix espèces testées à la dose de 1,5 L/ha préconisée pour chaque application de BETANAL NOVATION, excepté pour la laitue ($CE50 = 1,253$ L/ha). Huit des dix espèces testées dans l'essai sur la vigueur végétative ne sont pas sensibles à la préparation à la dose d'application en champ de 1,5 L/ha. L'espèce la plus sensible est la tomate (*Lycopersicon esculentum* effets sur la biomasse) avec une $CE50 = 0,322$ L préparation/ha. Le risque pour les plantes non-cibles lié à l'usage de BETANAL NOVATION 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

L'éthofumésate, appartient à la famille chimique des benzofuranes. C'est un inhibiteur de la synthèse des lipides, mais n'agit pas sur le même site d'action que les herbicides de type "fops" et "dimes". L'éthofumésate inhibe les élongases, enzymes conduisant aux longues chaînes d'acides gras précurseurs des cires et de la subérine. Les lieux principaux d'activité de l'herbicide sont les plastes (chloroplastes...) et le réticulum endoplasmique. De part son mode d'action, l'éthofumésate est actif sur la culture en application de pré et de post-levée. Peu volatil, cet herbicide persistant est absorbé principalement par le coléoptile des graminées au moment de la levée des plantules et pour d'autres espèces (dicotylédones) par la partie de tige située entre la graine et le niveau du sol. L'absorption par les racines ou les feuilles est faible. En application de post-émergence, la croissance des mauvaises herbes sensibles à l'éthofumésate est stoppée suite à l'inhibition de la division cellulaire. Cette inhibition est elle-même la conséquence de la perturbation du métabolisme des acides gras.

Le desmédiphame, appartient à la famille chimique des phényl-carbamates. Il agit par absorption foliaire en perturbant la photosynthèse. La lumière et la chaleur accélèrent son action herbicide. Son efficacité est bonne pour un grand nombre de dicotylédones au stade plantule.

Le phenmédiphame, appartient également à la famille chimique des phényl-carbamates. Il agit principalement par absorption foliaire sur la photosynthèse. 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 justifiant les doses d'emploi sont issues du dossier initial d'autorisation de la préparation BETANAL NOVATION à la dose de 4 L/ha.

Essais d'efficacité

Les données présentées pour ce dossier de réexamen correspondent à une synthèse des résultats présentés dans le dossier biologique soumis en 2002.

22 essais d'efficacité ont été conduits sur betteraves fourragères et sucrières sur 30 adventices (28 dicotylédones et 2 graminées). L'efficacité de la préparation BETANAL NOVATION à la dose

de 4 L/ha est équivalente à l'efficacité de la préparation de référence sauf sur laitron des champs où elle est inférieure. Sur un certain nombre d'adventices, les performances de BETANAL NOVATION à 4 L/ha sont même supérieures. Par conséquent, l'efficacité du produit BETANAL NOVATION à la dose de 4 L/ha est acceptable.

Les essais de valeurs pratiques réalisés sur jeunes adventices, au stade 1 feuille maximum, avec 3 applications à 1,2 L/ha permettent de valider la pratique d'un fractionnement d'efficacité. En conséquence, la dose pleine de 4 L/ha peut ne pas être appliquée en une seule application mais peut être divisée en 3 ou 4 applications par saison avec un minimum de 5 jours entre 2 applications tout en conservant une efficacité acceptable et suffisante.

Essais phytotoxicité

Aucun essai récent de phytotoxicité n'a été fourni. La phytotoxicité est évaluée en mesurant l'impact sur le rendement et la qualité d'un traitement avec la préparation BETANAL NOVATION à simple (4 L/ha) et double dose (8 L/ha).

Ainsi, l'expérience d'utilisation du produit au champ et les données fournies dans le dossier d'autorisation initial montrent que le produit BETANAL NOVATION est sélectif de la betterave sucrière, de la betterave fourragère et de la betterave potagère lorsque les bonnes pratiques agricoles sont respectées.

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

Les essais présentés dans ce dossier de réexamen ont déjà été présentés dans le dossier soumis en 2002.

Les effets de la préparation BETANAL NOVATION sur la qualité des plantes et des produits des plantes ont été mesurés lors de 7 essais conduits en 2001 en utilisant la préparation BETANAL NOVATION et la préparation de référence à simple (4 L/ha) et double dose (8 L/ha). Les effets sont jugés équivalents entre les 2 préparations.

Les effets de la préparation BETANAL NOVATION sur le rendement ont été mesurés lors de 14 essais conduits en 1999 et 2001 en utilisant la préparation BETANAL NOVATION et la préparation de référence à simple (4 L/ha) et double dose (8 L/ha). Les effets sont jugés équivalents entre les 2 préparations.

Les résultats montrent que le traitement par BETANAL NOVATION à 4 L/ha appliqué en postlevée, n'a pas d'incidence sur le rendement (production de racines) et la qualité des plantes traitées (teneur en sucre). Les résultats obtenus sont équivalents à ceux obtenus avec la référence.

Effets secondaires non recherchés

Le phenmédiphame et le desmédiphame ne sont pas persistants dans les sols contrairement à l'éthofumésate. Aucun effet négatif n'est attendu sur les cultures suivantes après un labour de 15-20 cm, excepté pour le maïs pour lequel un délai de 15 jours doit être respecté. Les céréales de printemps et les graminées fourragères sont interdites comme cultures de remplacement.

Aucun effet négatif n'est attendu sur les cultures adjacentes, les auxiliaires, et les organismes non-cibles.

La préparation BETANAL NOVATION 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

Selon la classification des herbicides par l'HRAC¹⁸, l'éthofumésate appartient au groupe N, le phenmédiphame et le desmédiphame appartiennent au groupe C1.

¹⁸ HRAC : Herbicide Resistance Action Committee.

8 cas de résistance aux herbicides du groupe N ont été découverts, mais aucun en France. Les principaux cas de résistance ont été observés sur monocotylédones et seul un cas est dû à l'éthofumésate.

65 cas de résistance aux herbicides du groupe C1 ont été découverts dont 21 en France mais seulement sur parcelles de maïs. De plus, la plupart des résistances observées sont dues à l'atrazine et non au desmédiphame ou au phenmédiphame.

Aucun cas de résistance croisée n'a encore été observé en France. Cependant, il conviendra de mettre en place un programme de suivi de l'apparition des résistances.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques des préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation des préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS sont considérés comme acceptables sans port de protection individuelle. Compte tenu du caractère irritant de la préparation, il est recommandé de porter des gants et des vêtements de protection. Pour les personnes présentes et les travailleurs, le risque est acceptable.

Les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen lié à l'utilisation des préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables (sauf pour l'usage sur bette).

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation des préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués en limitant l'application sur la même parcelle à une fois tous les 3 ans. Cependant, il conviendra de fournir une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées. Les éventuels résidus mobiles, s'ils sont observés dans les percolats, devront être caractérisé.

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres, liés à l'utilisation de la préparation BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS 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.** Les données d'efficacité fournies démontrent l'efficacité des préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS sur la flore adventice de la culture de la betterave fourragère et sucrière. Des essais de valeur pratique permettent de valider leur application en dose fractionnée sans dépasser la dose de 4 L/ha de produit avec un minimum de 5 jours entre 2 applications de 1,5 L/ha maximum.

La phytotoxicité observée et l'effet sur le rendement sont considérés comme acceptables. Aucun effet négatif n'est attendu sur la qualité des plantes et des produits récoltés, ainsi que sur les procédés de transformation. Toutefois, si le risque sur les cultures suivantes de remplacement est faible après un labour de 15-20 cm, il est recommandé de respecter un délai de 15 jours pour l'implantation d'une culture de maïs. Les céréales de printemps et les graminées fourragères sont interdites comme cultures de remplacement. De plus, il conviendra de ne pas appliquer ces préparations sur des cultures porte-graines.

Il conviendra de mettre en place un programme de suivi des résistances et de fournir un rapport à l'Afssa tous les deux ans.

Classification¹⁹ des préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R36/38

N, R51/53

S46 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau

R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

S46 : En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette

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 et un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et application du produit est recommandé.
- Délais de rentrée : 24 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].
- SPe1 : Afin de protéger les eaux souterraines, ne pas dépasser une dose totale d'éthofumésate de 500 g/ha par période de 3 ans.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger 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 se référer aux LMR fixées au niveau européen²⁰.
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours pour betteraves industrielles, fourragères et potagères.

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 BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS (annexe 2) dans les conditions d'emploi précisées ci-dessus. L'avis de l'Afssa pourra être revu à la lumière des résultats des études demandées.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations BETANAL NOVATION et REFERENCE PROGRESS (annexe 2) pour le traitement herbicide des bettes.

Pascale BRIAND

Mots-clés : REFERENCE PROGRESS, BETANAL NOVATION, herbicide, phenmédiphame, desmédiphame, éthofumésate, EC, betteraves industrielles et fourragères, betteraves potagères

¹⁹ 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.

²⁰ 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

**Liste des usages revendiqués pour les préparations REFERENCE PROGRESS (AMM n° 2010025) et BETANAL NOVATION (AMM n° 2020062)
soumise à la réévaluation**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Phenmédiphame	75 g/L	337,5 g/ha.
Desmédiphame	25 g/L	112,5 g/ha
Éthofumésate	151 g/L	679,5 g/ha

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)
15055911- Betteraves industrielles et fourragères * désherbage	1,5 L/ha/application	3 max/an	90
16175901-Betterave potagère et bette * désherbage	1,5 L/ha/application	3 max/an	45

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché des préparations REFERENCE PROGRESS et BETANAL NOVATION

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)	Proposition d'avis
15055911- Betteraves industrielles et fourragères - désherbage – sauf cultures porte-graines	Pleine dose : 4 L/ha/cycle cultural Dose fractionnée : 1,5 L max/ha/appli.	Pleine dose fractionnée en 3 applications maximum	90	Favorable
16175901- Betteraves potagère - désherbage – sauf cultures porte-graines et bettes	Pleine dose : 4 L/ha/cycle cultural Dose fractionnée : 1,5 L max/ha/appli.	Pleine dose fractionnée en 3 applications maximum	90	Favorable Défavorable sur bettes